

Van: GR_communicatie <communicatie@gr.nl>
Verzonden: woensdag 13 mei 2026 12:20
Aan: EK-postbus <postbus@eerstekamer.nl>
Onderwerp: Publicatie advies Post-COVID

Geachte heer of mevrouw,

Vandaag, 13 mei, is er een advies van de Gezondheidsraad verschenen: *Post-COVID*. Ten behoeve van de Eerste Kamer stuur ik u hierbij de link naar de webpagina van dit advies:

[Post-COVID | Gezondheidsraad](#)

Met vriendelijke groet,

5.1.2.e 5.1.2.e
Communicatieadviseur



tel. 5.1.2.e 5.1.2.e 5.1.2.e 5.1.2.e (niet aanwezig op vrijdag)
Bezuidenhoutseweg 30 - 2594 AV - Den Haag
www.gezondheidsraad.nl



Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Datum: 13 mei 2026
Telefoon: 070 340 75 20

Uw kenmerk: 3773103-1061595-PDCZ
E-mail: voorzitter@gr.nl

Ons kenmerk: 3799702/4376753/LE/SK/ym/097
Bijlagen: -

Onderwerp: aanbieding advies *Post-COVID*

Geachte minister,

Graag bied ik u het advies *Post-COVID* aan. Het is te downloaden op onze website www.gezondheidsraad.nl.

Het advies is opgesteld door de tijdelijke commissie *Post-COVID*.

Ik onderschrijf het advies van de commissie.

Met vriendelijke groet,

prof. dr. K. Stronks,
voorzitter

Gezondheidsraad

Post-COVID

Samenvatting



Een deel van de mensen die COVID-19 hebben doorgemaakt houdt of ontwikkelt klachten die lang aanhouden, ook wel post-COVID (of long COVID) genoemd. Het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) heeft de Gezondheidsraad gevraagd in kaart te brengen wat er bekend is over de definitie, omvang, diagnostiek en behandeling van post-COVID. Ook is de raad gevraagd hoe post-COVID zich verhoudt tot andere post-acute infectiesyndromen (PAIS), en om aanbevelingen te doen voor de inrichting van zorg.

Breed scala aan klachten, grote impact op het leven

Bij post-COVID kan een breed scala aan klachten voorkomen die per persoon kunnen verschillen. Het kan bijvoorbeeld gaan om vermoeidheid, kortademigheid, slaapproblemen of cognitieve problemen zoals concentratie- of geheugenproblemen. Bij een deel van de mensen met post-COVID komt het posturaal orthostatisch tachycardie-syndroom (POTS) voor, waarbij klachten als hartkloppingen of duizeligheid optreden bij het (gaan) staan of zitten. Ook kunnen bij mensen met post-COVID de klachten toenemen na lichamelijke, cognitieve of emotionele inspanning, ook wel post-exertionele malaise (PEM) genoemd.

Post-COVID kan een grote impact hebben op het welbevinden en functioneren van mensen. Daarnaast ervaart een deel van de mensen een gebrek aan (h)erkenning, scepsis, stigma en/of psychologisering van de klachten, bijvoorbeeld in de sociale omgeving, de zorg of de werkomgeving. Dit kan de impact van post-COVID nog verder vergroten.

Voorkeur voor WHO-definitie

Er is nog geen algemeen gehanteerde definitie van post-COVID. De commissie heeft de definities van een aantal internationale organisaties met elkaar vergeleken. Deze definities kennen verschillen in bijvoorbeeld de gebruikte terminologie en de reikwijdte. De commissie heeft de voorkeur om de definitie van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) voor volwassenen en die voor kinderen en jongeren als uitgangspunten te hanteren. In deze definities is de impact op het functioneren opgenomen en ze doen recht aan de heterogeniteit van het klachtenbeeld. Wel vindt de commissie dat net als voor volwassenen ook in de definitie voor kinderen en jongeren zou moeten worden opgenomen dat de klachten niet verklaard kunnen worden door een andere diagnose.

Werkingsmechanismen nog onvoldoende duidelijk

Hoe post-COVID ontstaat en voortduurt is nog onvoldoende duidelijk. In de wetenschappelijke literatuur worden verschillende mogelijke werkingsmechanismen beschreven, waarvan een aanzienlijk deel uitgaat van veranderingen in het immuunsysteem. Het is aannemelijk dat er verschillen bestaan tussen personen in de werkingsmechanismen die (hoofdzakelijk) een rol spelen en ook dat er bij een persoon meerdere werkingsmechanismen naast elkaar kunnen bestaan, die met elkaar kunnen samenhangen en elkaar onderling kunnen beïnvloeden.

Schattingen van het aantal mensen met post-COVID lopen uiteen

Hoeveel mensen in Nederland op dit moment post-COVID hebben is niet duidelijk. De beschikbare schattingen lopen uiteen, onder andere door verschillen in gehanteerde onderzoeksmethoden. Ondanks deze onzekerheid lijkt het om een omvangrijke groep te gaan.

Diagnose op basis van klinisch beeld

De diagnose post-COVID wordt gesteld op basis van het klinisch beeld van de patiënt, omdat er geen test is die de aanwezigheid van post-COVID aan kan tonen of uit kan sluiten. Voor de diagnosestelling vormen de anamnese (vraaggesprek met de patiënt), gericht lichamelijk onderzoek en zo nodig aanvullend onderzoek het uitgangspunt. Het kan voor zorgverleners moeilijk zijn om de diagnose post-COVID te stellen vanwege het brede scala aan mogelijke klachten, het gebrek aan een valide diagnostische test

en doordat diverse klachten van post-COVID ook bij andere gezondheidsproblemen voorkomen.

Behandeling gericht op symptoomverlichting, functioneren en kwaliteit van leven

Er is geen bewezen genezende behandeling voor post-COVID. Daarom richt de begeleiding en behandeling zich nu op symptoomverlichting, verbetering van het functioneren en/of de kwaliteit van leven. Dit kan volgens standaardzorg (volgens de geldende richtlijnen van de betreffende symptomen), maar er worden ook enkele geneesmiddelen in de praktijk off-label voorgeschreven.

De commissie concludeert op basis van gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken naar medicamenteuze behandelingen voor post-COVID dat overtuigend wetenschappelijk bewijs voor de effectiviteit van geneesmiddelen bij post-COVID ontbreekt. Onderzoek naar niet-medicamenteuze behandelingen is moeilijk te interpreteren door de grote heterogeniteit van de onderzoeken in interventies, patiëntenpopulaties en uitkomstmaten. Dat maakt dat het niet mogelijk is om definitieve conclusies te trekken over de effectiviteit van niet-medicamenteuze behandelingen.

Overeenkomsten tussen post-COVID en andere PAIS

Hoewel er ook verschillen zijn, ziet de commissie een belangrijke mate van overeenkomst tussen post-COVID en andere PAIS. Hiervoor vergeleek de

commissie post-COVID met postinfectieuze klachten na antibiotisch behandelde Lymeziekte, het Q-koortsvermoeidheidssyndroom (QVS), myalgische encefalomyelitis/chronisch vermoeidheidssyndroom (ME/CVS) en het post-sepsis syndroom. Er is aanzienlijke overlap in klachtenpatroon en mogelijke werkingsmechanismen. Andere belangrijke overeenkomsten zijn onder meer dat valide diagnostische tests voor de PAIS ontbreken, evenals een eenduidige, genezende behandeling, dat er sprake kan zijn van een grote impact op het dagelijks leven en dat een deel van de mensen vanuit de omgeving een gebrek aan (h)erkenning en scepsis of ongeloof ervaart over de legitimiteit van de klachten.



Advies

Erken post-COVID als belangrijk gezondheidsprobleem

De commissie beschouwt post-COVID en de andere PAIS als belangrijke gezondheidsproblemen die in de maatschappij breed erkend dienen te worden. Bij erkenning gaat het er volgens de commissie om dat de klachten en de gevolgen daarvan voor het dagelijks leven serieus worden genomen.

Bied zorg op maat en evalueer geboden zorg

Zoals bij elk gezondheidsprobleem, maar zeker ook gezien de heterogeniteit van het klachtenbeeld, dient bij de diagnostiek en behandeling van post-COVID een integrale benadering te worden gehanteerd waarbij zorg

op maat wordt geleverd. Gezien de onduidelijkheid over de effectiviteit van (combinaties van) behandelingen is zorgevaluatie essentieel.

Organiseer zorg in regionale netwerken

De commissie vindt het essentieel dat de zorgverlening voor mensen met post-COVID en andere PAIS op een adequate wijze wordt ingebed in de reguliere zorg. Omdat er zowel medisch-inhoudelijk als wat betreft de aantallen mensen die het betreft nog onduidelijkheden bestaan, is het lastig om uitspraken te doen over de inrichting van zorg. De commissie kiest er daarom voor om vooralsnog aan te sluiten bij huidige ontwikkelingen in het zorgveld en te pleiten voor de vorming van regionale netwerken van eerste-, tweede- en derdelijnszorgverleners. Op die manier kan samenwerking van zorgverleners worden gefaciliteerd en versterkt, expertise verder worden opgebouwd en optimaal benut worden.

Om in het kader van organisatie van zorg beter inzicht te kunnen krijgen in de aantallen mensen met post-COVID en de andere PAIS in Nederland, pleit de commissie voor een betere registratie van PAIS in de klinische praktijk.

Zet in op een langlopend onderzoeksprogramma en goede kennisuitwisseling

Verder wetenschappelijk onderzoek is nodig naar in elk geval de werkingsmechanismen en de diagnostiek en behandeling van post-COVID en

andere PAIS. De commissie adviseert daarom om in te zetten op een langlopend onderzoeksprogramma naar PAIS. Tot slot pleit de commissie voor goede kennisuitwisseling over post-COVID en andere PAIS.

Onderwijs en bij- en nascholing aan zorgverleners en de ontwikkeling van multidisciplinaire, evidence-based richtlijnen voor diagnostiek, begeleiding en behandeling zijn daarbij van belang.

U kunt het hele advies downloaden van [gezondheidsraad.nl](https://www.gezondheidsraad.nl)

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:

Gezondheidsraad. Post-COVID.

Den Haag: Gezondheidsraad 2026; publicatienr. 2026/04.

Den Haag, 13 mei 2026. Auteursrecht voorbehouden.

Post-COVID

Aan: de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS)

Nr. 2026/04, Den Haag, 13 mei 2026

Gezondheidsraad



Inhoud

Samenvatting	3	4	Behandeling	24
<hr/>				
1 Inleiding	7			
<hr/>				
1.1 Achtergrond	7		4.1 Inleiding	24
1.2 Adviesaanvraag	7		4.2 Richtlijnen	24
1.3 Werkwijze	8		4.3 Wetenschappelijk onderzoek	25
1.4 Leeswijzer	9			
2 Aard en omvang	10	5	Verhouding tot andere PAIS	27
<hr/>				
2.1 Klachtenpatroon	10		5.1 Post-COVID en andere PAIS	27
2.2 Impact	12		5.2 Klachtenpatroon en mogelijke werkingsmechanismen	28
2.3 Definitie	13		5.3 Impact	28
2.4 Mogelijke werkingsmechanismen	18			
2.5 Prevalentie	18	6	Advies	29
2.6 Risicofactoren en gezondheidsverschillen	20			
3 Diagnostiek	22		Literatuur	32
<hr/>				
			Commissie en geraadpleegd deskundigen	45

Samenvatting

Een deel van de mensen die COVID-19 hebben doorgemaakt houdt of ontwikkelt klachten die lang aanhouden, ook wel post-COVID (of long COVID) genoemd. Het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) heeft de Gezondheidsraad gevraagd in kaart te brengen wat er bekend is over de definitie, omvang, diagnostiek en behandeling van post-COVID. Ook is de raad gevraagd hoe post-COVID zich verhoudt tot andere post-acute infectiesyndromen (PAIS), en om aanbevelingen te doen voor de inrichting van zorg.

Breed scala aan klachten, grote impact op het leven

Bij post-COVID kan een breed scala aan klachten voorkomen die per persoon kunnen verschillen. Het kan bijvoorbeeld gaan om vermoeidheid, kortademigheid, slaapproblemen of cognitieve problemen zoals concentratie- of geheugenproblemen. Bij een deel van de mensen met post-COVID komt het posturaal orthostatisch tachycardie-syndroom (POTS) voor, waarbij klachten als hartkloppingen of duizeligheid optreden bij het (gaan) staan of zitten. Ook kunnen bij mensen met post-COVID de klachten toenemen na lichamelijke, cognitieve of emotionele inspanning, ook wel post-exertionele malaise (PEM) genoemd.

Post-COVID kan een grote impact hebben op het welbevinden en functioneren van mensen. Daarnaast ervaart een deel van de mensen een gebrek aan (h)erkenning, scepsis, stigma en/of psychologisering van de klachten, bijvoorbeeld in de sociale omgeving, de zorg of de werkomgeving. Dit kan de impact van post-COVID nog verder vergroten.

Voorkeur voor WHO-definitie

Er is nog geen algemeen gehanteerde definitie van post-COVID. De commissie heeft de definities van een aantal internationale organisaties met elkaar vergeleken. Deze definities kennen verschillen in bijvoorbeeld de gebruikte terminologie en de reikwijdte. De commissie heeft de voorkeur om de definitie van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) voor volwassenen en die voor kinderen en jongeren als uitgangspunten te hanteren. In deze definities is de impact op het functioneren opgenomen en ze doen recht aan de heterogeniteit van het klachtenbeeld. Wel vindt de commissie dat net als voor volwassenen ook in de definitie voor kinderen en jongeren zou moeten worden opgenomen dat de klachten niet verklaard kunnen worden door een andere diagnose.

Werkingsmechanismen nog onvoldoende duidelijk

Hoe post-COVID ontstaat en voortduurt is nog onvoldoende duidelijk. In de wetenschappelijke literatuur worden verschillende mogelijke werkingsmechanismen beschreven, waarvan een aanzienlijk deel uitgaat van veranderingen in het immuunsysteem. Het is aannemelijk dat er verschillen



bestaan tussen personen in de werkingsmechanismen die (hoofdzakelijk) een rol spelen en ook dat er bij een persoon meerdere werkingsmechanismen naast elkaar kunnen bestaan, die met elkaar kunnen samenhangen en elkaar onderling kunnen beïnvloeden.

Schattingen van het aantal mensen met post-COVID lopen uiteen

Hoeveel mensen in Nederland op dit moment post-COVID hebben is niet duidelijk. De beschikbare schattingen lopen uiteen, onder andere door verschillen in gehanteerde onderzoeksmethoden. Ondanks deze onzekerheid lijkt het om een omvangrijke groep te gaan.

Diagnose op basis van klinisch beeld

De diagnose post-COVID wordt gesteld op basis van het klinisch beeld van de patiënt, omdat er geen test is die de aanwezigheid van post-COVID aan kan tonen of uit kan sluiten. Voor de diagnosestelling vormen de anamnese (vraaggesprek met de patiënt), gericht lichamelijk onderzoek en zo nodig aanvullend onderzoek het uitgangspunt. Het kan voor zorgverleners moeilijk zijn om de diagnose post-COVID te stellen vanwege het brede scala aan mogelijke klachten, het gebrek aan een valide diagnostische test en doordat diverse klachten van post-COVID ook bij andere gezondheidsproblemen voorkomen.

Behandeling gericht op symptoomverlichting, functioneren en kwaliteit van leven

Er is geen bewezen genezende behandeling voor post-COVID. Daarom richt de begeleiding en behandeling zich nu op symptoomverlichting, verbetering van het functioneren en/of de kwaliteit van leven. Dit kan volgens standaardzorg (volgens de geldende richtlijnen van de betreffende symptomen), maar er worden ook enkele geneesmiddelen in de praktijk off-label voorgeschreven.

De commissie concludeert op basis van gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken naar medicamenteuze behandelingen voor post-COVID dat overtuigend wetenschappelijk bewijs voor de effectiviteit van geneesmiddelen bij post-COVID ontbreekt. Onderzoek naar niet-medicamenteuze behandelingen is moeilijk te interpreteren door de grote heterogeniteit van de onderzoeken in interventies, patiëntenpopulaties en uitkomstmaten. Dat maakt dat het niet mogelijk is om definitieve conclusies te trekken over de effectiviteit van niet-medicamenteuze behandelingen.

Overeenkomsten tussen post-COVID en andere PAIS

Hoewel er ook verschillen zijn, ziet de commissie een belangrijke mate van overeenkomst tussen post-COVID en andere PAIS. Hiervoor vergeleek de commissie post-COVID met postinfectieuze klachten na antibiotisch behandelde Lymeziekte, het Q-koortsvermoeidheidssyndroom (QVS), myalgische encefalomyelitis/chronisch vermoeidheidssyndroom (ME/CVS)



en het post-sepsis syndroom. Er is aanzienlijke overlap in klachtenpatroon en mogelijke werkingsmechanismen. Andere belangrijke overeenkomsten zijn onder meer dat valide diagnostische tests voor de PAIS ontbreken, evenals een eenduidige, genezende behandeling, dat er sprake kan zijn van een grote impact op het dagelijks leven en dat een deel van de mensen vanuit de omgeving een gebrek aan (h)erkenning en scepsis of ongeloof ervaart over de legitimiteit van de klachten.



Advies

Erken post-COVID als belangrijk gezondheidsprobleem

De commissie beschouwt post-COVID en de andere PAIS als belangrijke gezondheidsproblemen die in de maatschappij breed erkend dienen te worden. Bij erkenning gaat het er volgens de commissie om dat de klachten en de gevolgen daarvan voor het dagelijks leven serieus worden genomen.

Bied zorg op maat en evalueer geboden zorg

Zoals bij elk gezondheidsprobleem, maar zeker ook gezien de heterogeniteit van het klachtenbeeld, dient bij de diagnostiek en behandeling van post-COVID een integrale benadering te worden gehanteerd waarbij zorg op maat wordt geleverd. Gezien de onduidelijkheid over de effectiviteit van (combinaties van) behandelingen is zorgevaluatie essentieel.

Organiseer zorg in regionale netwerken

De commissie vindt het essentieel dat de zorgverlening voor mensen met post-COVID en andere PAIS op een adequate wijze wordt ingebed in de reguliere zorg. Omdat er zowel medisch-inhoudelijk als wat betreft de aantallen mensen die het betreft nog onduidelijkheden bestaan, is het lastig om uitspraken te doen over de inrichting van zorg. De commissie kiest er daarom voor om vooralsnog aan te sluiten bij huidige ontwikkelingen in het zorgveld en te pleiten voor de vorming van regionale netwerken van eerste-, tweede- en derdelijnszorgverleners. Op die manier kan samenwerking van zorgverleners worden gefaciliteerd en versterkt, expertise verder worden opgebouwd en optimaal benut worden.

Om in het kader van organisatie van zorg beter inzicht te kunnen krijgen in de aantallen mensen met post-COVID en de andere PAIS in Nederland, pleit de commissie voor een betere registratie van PAIS in de klinische praktijk.

Zet in op een langlopend onderzoeksprogramma en goede kennisuitwisseling

Verder wetenschappelijk onderzoek is nodig naar in elk geval de werkingsmechanismen en de diagnostiek en behandeling van post-COVID en andere PAIS. De commissie adviseert daarom om in te zetten op een langlopend onderzoeksprogramma naar PAIS. Tot slot pleit de commissie voor goede kennisuitwisseling over post-COVID en andere PAIS.



Onderwijs en bij- en nascholing aan zorgverleners en de ontwikkeling van multidisciplinaire, evidence-based richtlijnen voor diagnostiek, begeleiding en behandeling zijn daarbij van belang.



1 Inleiding

1.1 Achtergrond

Een deel van de mensen die COVID-19 hebben doorgemaakt houdt of ontwikkelt klachten die lang aanhouden, ook wel post-COVID genoemd. Deze klachten kunnen een grote impact hebben op hun leven.

De Gezondheidsraad bracht in februari 2022 op eigen initiatief het advies *Langdurige klachten na COVID-19* uit. Ondanks beperkingen en heterogeniteit van de beschikbare wetenschappelijke literatuur constateerde de toenmalige commissie dat post-COVID niet alleen gevolgen heeft voor de mensen die het treft, maar ook implicaties heeft voor de zorg en het gezondheidszorgbeleid. De commissie beschouwde het advies nadrukkelijk als een tussenstand en adviseerde om de ontwikkelingen in de wetenschap te blijven volgen.¹

Post-COVID is nog steeds een actueel gezondheidsprobleem. Naast dat er mensen zijn die nog steeds klachten hebben nadat zij (vroeg) in de pandemie COVID-19 doormaakten, zijn er ook nu nog mensen die langdurige klachten na een infectie rapporteren.² In het rapport *Maatschappelijke gevolgen van long covid* concludeerde het Maatschappelijk Impact Team (MIT) in 2023 dat langdurige klachten na COVID-19 niet alleen het individu raken maar ook een aanzienlijke impact hebben op de samen-

leving, onder andere als gevolg van afnemende productiviteit, ziekteverzuim en arbeidsongeschiktheid van werknemers, zorgkosten en uitval van kinderen en jongeren uit het onderwijs.³

Post-COVID expertisecentra

In februari 2024 is een amendement door de Tweede Kamer aangenomen waardoor geld vrij gemaakt kon worden om in Nederland in het kader van een pilot gespecialiseerde post-COVID poliklinieken op te richten.⁴

Vanaf eind 2024 zijn vervolgens in verschillende universitaire medische centra post-COVID expertisecentra geopend, met een tijdelijk karakter en met financiering vanuit dit amendement tot eind 2026. Een deel van de expertisecentra richt zich naast volwassenen ook op kinderen en jongeren met post-COVID. Het doel van de expertisecentra is enerzijds het bieden van gespecialiseerde zorg aan een beperkte groep patiënten en anderzijds het versneld opdoen van kennis en ervaring over de behandeling van post-COVID en deze te delen met andere zorgverleners, zoals huisartsen en algemene ziekenhuizen. De verschillende universitaire centra werken samen en alle expertisecentra werken volgens dezelfde aanpak.⁵ Vanwege de beperkte capaciteit worden niet alle patiënten met post-COVID in een expertisecentrum gezien en behandeld.⁶

1.2 Adviesaanvraag

Het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) zet in op het vergroten en delen van kennis en expertise rondom post-COVID.^{7,8} Op 21



maart 2024 heeft de toenmalig minister voor Medische Zorg de Gezondheidsraad gevraagd opnieuw advies uit te brengen over post-COVID. De raad wordt verzocht in te gaan op de definitie, prevalentie, diagnostiek en behandelmethoden van post-COVID. Omdat er aanwijzingen zijn dat de klachten die mensen met post-COVID rapporteren voor een deel overeenkomen met langdurige klachten na andere infectieziekten, zoals Q-koorts en Lymeziekte, en met langdurige klachten na sepsis en bij myalgische encefalomyelitis/chronisch vermoeidheidssyndroom (ME/CVS), verzoekt de minister ook aandacht te besteden aan hoe post-COVID zich verhoudt tot andere post-acute infectiesyndromen (PAIS). Tot slot is de raad gevraagd om op basis van zijn bevindingen aanbevelingen te doen voor de inrichting van zorg.

In de adviesaanvraag verzoekt de minister de kennisagenda van ZonMw,^{9,10} de *Kennisbundeling post-COVID* van C-support en het Instituut Verantwoord Medicijngebruik (IVM),^{11,12} de coronajournals van het IVM (tegenwoordig Post-COVID journal genaamd),¹³ en het rapport *Maatschappelijke gevolgen van long covid* van het MIT³ mee te nemen in het advies. De volledige adviesaanvraag staat op gezondheidsraad.nl.

1.3 Werkwijze

Multidisciplinaire commissie

Voor de beantwoording van de adviesvragen heeft de voorzitter van de Gezondheidsraad de tijdelijke, multidisciplinaire commissie Post-COVID geïnstalleerd. De samenstelling van die commissie staat achter in dit advies.

Literatuuronderzoek

De commissie heeft zoveel als mogelijk systematisch literatuuronderzoek en bestaande richtlijnen gebruikt om de internationale wetenschappelijke stand van zaken omtrent post-COVID in kaart te brengen. De commissie heeft de wetenschappelijke literatuur beoordeeld tot 1 november 2025.

Raadpleging en commentaarronde

Om het patiëntperspectief in het advies te kunnen betrekken heeft de commissie op 29 november 2024 een raadpleging gehouden onder vertegenwoordigers van voor post-COVID en andere PAIS relevante (patiënten)organisaties. Tijdens deze bijeenkomst hebben de genodigden de gelegenheid gekregen om hun standpunten ten aanzien van 1 of meerdere deelvragen uit de adviesaanvraag met de commissie te delen. Het verslag van de raadpleging is te vinden op gezondheidsraad.nl. De genodigden hadden daarnaast de mogelijkheid om een schriftelijke bijdrage in te dienen. De commissie heeft hiervan gebruik gemaakt bij het opstellen van het advies, maar de schriftelijke bijdragen zijn niet



opgenomen in het verslag van de raadpleging. Tijdens het adviestraject heeft de commissie enkele deskundigen verbonden aan de post-COVID expertisecentra geraadpleegd, evenals een deskundige verbonden aan het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Aan het einde van het adviestraject hebben de voor de raadpleging genodigde organisaties gelegenheid gekregen om vanuit het patiëntperspectief commentaar te geven op het concept advies en de concept achtergronddocumenten. De ontvangen commentaren en de reactie van de commissie daarop zijn gelijktijdig met het advies gepubliceerd op de website van de raad. Het advies is getoetst door de beraadsgroep van de Gezondheidsraad.

Terminologie

In dit advies wordt de term COVID-19 gebruikt voor de acute infectieziekte die veroorzaakt wordt door het *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Deze term duidt zowel op een asymptomatische als een symptomatische infectie.

In de wetenschappelijke literatuur worden diverse termen gehanteerd voor langdurige klachten en andere verschijnselen na COVID-19. Voorbeelden daarvan zijn: *post-COVID(-19) syndrome*, *long COVID*, *post-acute COVID-19 syndrome (PACS)*, *post-acute sequelae of COVID-19 (PASC)*, *post-COVID-19 condition*, *chronic COVID-19 syndrome*, *late sequelae of COVID-19* en *long haul COVID*. In dit advies richt de commissie zich op langdurige klachten

na COVID-19 die niet verklaard kunnen worden door een andere diagnose, en hanteert hiervoor de term post-COVID. Een belangrijke overweging voor de commissie om voor deze term te kiezen is dat de term landelijk reeds breed in gebruik is bij diverse organisaties, instanties en initiatieven, en zowel in de wetenschappelijke als klinische context in Nederland gebruikt wordt.

1.4 Leeswijzer

In hoofdstuk 2 wordt de stand van de wetenschap over de aard en omvang van post-COVID beschreven, inclusief de definities. Hoofdstuk 3 gaat in op de diagnostiek en in hoofdstuk 4 wordt het wetenschappelijk onderzoek naar niet-medicamenteuze en medicamenteuze behandelingen besproken. In hoofdstuk 5 bespreekt de commissie hoe post-COVID zich verhoudt tot andere PAIS. Hoofdstuk 6 bevat de aanbevelingen van de commissie.



2 Aard en omvang

In het kort

Post-COVID kent een breed scala aan mogelijke klachten en kan een grote impact hebben op het leven van mensen. Hoe post-COVID ontstaat en voortduurt is nog onvoldoende duidelijk. Er is ook nog geen algemeen gehanteerde definitie. De commissie heeft de voorkeur om de definitie van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) voor volwassenen en die voor kinderen en jongeren als uitgangspunten te hanteren. Hoeveel mensen in Nederland op dit moment post-COVID hebben is onduidelijk. Hoewel schattingen uiteenlopen tussen onderzoeken, lijkt het om een omvangrijke groep te gaan. Het is niet mogelijk om een definitieve conclusie te trekken over wat risicofactoren voor post-COVID zijn.

2.1 Klachtenpatroon

Post-COVID wordt gekenmerkt door een heterogeen klachtenpatroon: het kent een breed scala aan mogelijke klachten die in aard en ernst kunnen verschillen tussen individuen en per individu over de tijd.¹⁴⁻¹⁶ Mogelijke klachten zijn onder andere vermoeidheid, cognitieve problemen, slaapproblemen, hoofdpijn, duizeligheid, kortademigheid (bij inspanning), hoesten, reuk- en smaakverlies, spier- en gewrichtspijn, pijn op de borst, maagdarmlachtingen, huiduitslag, angst en depressie, en abnormale gevoelsgevoelens zoals tintelingen.¹⁴⁻¹⁶ De vermoeidheid kan zich manifesteren als een gevoel van complete uitputting.¹⁷ Cognitieve problemen kunnen zich onder andere uiten als concentratieproblemen,^{14,15,18,19} problemen in de aandacht,^{15,18,19} geheugenproblemen,^{14,15,18,19} mentale vermoeidheid,^{14,15} verstoringen in het probleemoplossend vermogen^{14,18,19} of in de executieve (uitvoerende) functies,^{14,15,18,19} woordvindstoornissen¹⁸ en overgevoeligheid voor prikkels als licht en geluid.¹⁹

Bij een deel van de mensen met post-COVID is sprake van orthostatische intolerantie.¹⁴ Hierbij rapporteren mensen klachten bij (het aannemen van) een rechtop positie, zoals bij (gaan) staan of zitten. Dit kan onder andere gaan om duizeligheid of een licht gevoel in het hoofd, hartkloppingen, pijn op de borst, problemen met zien, zweten, misselijkheid, algehele zwakte, vermoeidheid, inspanningsintolerantie, tremoren en (bijna) flauwvallen.²⁰⁻²³ Een voorbeeld van een syndroom dat gepaard gaat met orthostatische



intolerantie en in verband wordt gebracht met COVID-19 en post-COVID is het posturaal orthostatisch tachycardie-syndroom (POTS), zie kader.²⁴⁻³³

Bij post-COVID kunnen de klachten toenemen na lichamelijke, cognitieve of emotionele inspanning, ook wel post-exertionele malaise (PEM) genoemd, zie kader.¹⁴

Posturaal orthostatisch tachycardie-syndroom (POTS)

Het posturaal orthostatisch tachycardie-syndroom (POTS) is een vorm van orthostatische intolerantie. Bij orthostatische intolerantie rapporteren mensen klachten bij (het aannemen van) een rechtop positie, zoals bij (gaan) staan of zitten.

Een breed scala aan klachten kan daarbij voorkomen, zoals duizeligheid of een licht gevoel in het hoofd, hartkloppingen, pijn op de borst, problemen met zien, zweten, misselijkheid, algehele zwakte, vermoeidheid, inspanningsintolerantie, tremoren en (bijna) flauwvallen.²⁰⁻²³ Kenmerkend voor het POTS is dat er sprake is van klachten passend bij orthostatische intolerantie én een verhoging van de hartslag (tachycardie) na het aannemen van een rechtop-houding, zonder dat daarbij een lage bloeddruk ontstaat (orthostatische hypotensie).^{20,21,23,28,30-32,34-39}

Bij mensen met het POTS kunnen ook niet-houdingsgerelateerde klachten voorkomen, zoals maagklachten, hoofdpijn, slaapproblemen, chronische vermoeidheid, cognitieve problemen, inspanningsintolerantie, benauwdheid en pijn op de borst.^{20,37} Hoe vaak het POTS voorkomt bij mensen met post-COVID is niet duidelijk. Schattingen lopen wijd uiteen tussen onderzoeken,^{27,28,40-43} wat mogelijk onder andere te maken heeft met verschillen in onderzoekspopulaties en

toegepaste criteria voor het POTS.⁴⁰

Post-exertionele malaise (PEM)

Post-exertionele malaise (PEM) is een kernsymptoom van myalgische encefalomyelitis/chronisch vermoeidheidssyndroom (ME/CVS)⁴⁴⁻⁴⁶ en werd voor de COVID-19-pandemie vooral in dit kader beschreven in de wetenschappelijke literatuur.

Hoewel in de wetenschappelijke literatuur enige variatie bestaat in wat precies onder PEM verstaan wordt,^{47,48} is de essentie dat er bij mensen met PEM sprake is van verergering van de klachten na inspanning.^{44-47,49,50} De mate van verergering staat daarbij niet in verhouding tot de geleverde inspanning.^{45,46,49}

Naast verergering van de klachten na lichamelijke inspanning,^{44-47,49,50} kan het ook gaan om verergering na cognitieve^{44-47,49,50} of emotionele inspanning.^{44,46,47,49}

Verder worden orthostatische stress of positionele veranderingen,^{44,47,49,50} onvoldoende slaap,^{44,49} temperatuur-extremen^{47,49} en zintuigelijke overprikkeling^{47,50} als mogelijke triggers van PEM beschreven. Een deel van de patiënten rapporteert nieuwe klachten als onderdeel van de PEM-respons.⁴⁴ PEM kan meteen na de trigger optreden of pas na enige tijd. Er bestaat variatie in de wetenschappelijke literatuur ten aanzien van het gerapporteerde mogelijke tijdsinterval.^{44,46,47,49-52} Ook bestaat er variatie in de wetenschappelijke literatuur wat betreft de mogelijke duur van de PEM-verschijnselen.^{44,47,51,52} Zo rapporteert een deel van de bronnen dat het om uren, dagen, weken of maanden kan gaan,⁴⁴ terwijl andere bronnen aangeven dat het ook kan gaan om jaren^{47,52} of om een blijvende verergering.⁴⁷ De drempel van inspanning (of van een andere trigger) waarboven PEM optreedt, als ook de aard, moment van optreden en duur van de



PEM-verschijnselen kan verschillen tussen personen en per persoon over de tijd.⁴⁴ Hoe vaak PEM bij mensen met post-COVID voorkomt is onduidelijk. Prevalentieschattingen lopen uiteen en zijn onder meer afhankelijk van de wijze waarop PEM in kaart is gebracht en welke populatie is onderzocht.^{50,53} Een systematische review vond een gepoolde prevalentie van 25% op basis van onderzoeken waarin mensen met post-COVID uit een niet-klinische setting waren geworven.⁵³ Een andere systematische review rapporteerde een gepoolde prevalentie van 55% op basis van onderzoeken waarin mensen met post-COVID waren geworven uit een klinische of een niet-klinische setting.⁵⁰

Zowel bij volwassenen als kinderen zijn er meer dan 200 symptomen in verband gebracht met post-COVID.^{54,55} Of er bij post-COVID bepaalde kernsymptomen te identificeren zijn is niet duidelijk. Verschillende systematische reviews en meta-analyses hebben onderzocht op welke symptomen een hoger risico bestaat of welke symptomen vaker voorkomen bij mensen met doorgemaakte COVID-19 in vergelijking met een controlegroep.^{54,56-61} Resultaten hiervan lopen deels uiteen, wat waarschijnlijk te maken heeft met verschillen tussen onderzoeken in onder meer de geïncludeerde studiep populatie, onderzoeksmethoden en welke symptomen onderzocht zijn.

Uit een achterbanraadpleging over de belangrijkste onderwerpen voor wetenschappelijk onderzoek, uitgevoerd door verschillende Nederlandse patiëntorganisaties op het gebied van post-COVID, kwamen de volgende

4 meest beperkende klachten(clusters) naar voren: PEM, cognitieve problemen, orthostatische intolerantie (waaronder het POTS) en uitputting in brede zin.⁶²

Diverse onderzoeken hebben getracht subgroepen van post-COVID te onderscheiden, bijvoorbeeld op basis van fenotype (verschijningsvorm) door het identificeren van symptoomclusters.¹⁴ De precieze karakterisering van de fenotypes is echter inconsistent tussen de onderzoeken, wat onder andere te maken heeft met verschillen tussen onderzoeken in gehanteerde studiep populaties, onderzoeksmethoden en beschikbare data.^{14,63,64}

Daarnaast is er geregeld sprake van overlap tussen de verschillende symptoomclusters.^{14,64}

2.2 Impact

Uit de wetenschappelijke literatuur en de raadpleging komt naar voren dat post-COVID een grote impact kan hebben op het leven van mensen. Post-COVID is zowel bij volwassenen als kinderen gerelateerd aan een verminderde kwaliteit van leven.⁶⁵⁻⁶⁹ Beperkingen die gepaard gaan met post-COVID kunnen zich manifesteren in vrijwel alle domeinen van het dagelijks functioneren – van basale zelfzorg en huishoudelijke taken tot de zorg voor het gezin, het onderhouden van sociale contacten, de vrijetijdsbesteding en het uitvoeren van werk of deelnemen aan school of opleiding. De mate waarin post-COVID het dagelijks leven beperkt varieert



tussen mensen.^{3,70} Een deel van de mensen is dusdanig aangedaan dat zij aan bed-, huis- en/of rolstoelgebonden zijn.³

Bij kinderen en jongeren kan het cognitieve en sociaal-emotionele functioneren onder druk komen te staan door schoolverzuim en een gebrek aan contact met leeftijdsgenoten.^{71,72} Uit het kwartaalonderzoek van juni 2025 van het Netwerk Gezondheidsonderzoek bij Rampen (GOR) volgt dat meer dan de helft van de jongeren die aangeven post-COVID te hebben niet of niet volledig mee kan doen op school of opleiding.⁷³

Het langdurig bestaan van de klachten en de gevolgen hiervan voor het dagelijks leven kunnen een ingrijpende invloed hebben op het psychisch welbevinden. In kwalitatief onderzoek rapporteren mensen met post-COVID gevoelens van angst en onzekerheid over de toekomst,^{71,74-76} somberheid,⁷⁵ verdriet om het verlies van hun vroegere leven^{71,74} en gevoelens van eenzaamheid.^{71,74,75} Wanneer iemand als gevolg van post-COVID niet of niet meer (volledig) kan werken kan dit een grote financiële impact hebben, wat een belangrijke bron van onzekerheid en stress kan vormen.^{75,77,78}

Ook ervaart een deel van de mensen met post-COVID een gebrek aan (h)erkenning, scepsis, stigma en/of psychologisering van de klachten. Dit is onder andere beschreven voor de sociale omgeving,⁷⁴⁻⁷⁶ de zorg,^{74-76,79-83} de werkomgeving⁸⁴ en de context van de sociale zekerheid,

zoals bij de arbeidsongeschiktheidsbeoordeling,⁸⁵ en kan leiden tot verdere afname van het welbevinden.^{74,83}

2.3 Definitie

2.3.1 Huidige definities

Er is nog geen uniform gehanteerde definitie van post-COVID.^{86,87} In de wetenschappelijke literatuur worden verschillende definities gehanteerd, uiteenlopend van definities die auteurs zelf hebben opgesteld tot definities van een organisatie.⁸⁸⁻⁹⁰ De commissie heeft op basis van 2 overzicht-artikelen de definities van een aantal internationale organisaties in kaart gebracht.^{86,91} De commissie beperkt zich in haar bespreking tot actuele definities die gebruikt kunnen worden voor een klinische diagnose. Dit zijn de definities van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) voor volwassenen (2021)^{92,93} en voor kinderen en jongeren (2023)⁹⁴, de definitie van het National Institute for Health and Care Excellence (NICE) uit het Verenigd Koninkrijk (2020)¹⁶, en die van het Amerikaanse National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (NASEM) uit 2024.⁹⁵ Zie kader. De NICE-definitie en de NASEM-definitie hebben zowel betrekking op volwassenen als kinderen.



Definities van post-COVID

WHO (2021, 2023)

2021: Post COVID-19 condition occurs in individuals with a history of probable or confirmed SARS CoV-2 infection, usually 3 months from the onset of COVID-19 with symptoms that last for at least 2 months and cannot be explained by an alternative diagnosis. Common symptoms include fatigue, shortness of breath, cognitive dysfunction but also others, which generally have an impact on everyday functioning. Symptoms may be new onset, following initial recovery from an acute COVID-19 episode, or persist from the initial illness. Symptoms may also fluctuate or relapse over time. A separate definition might be applicable for children.^{92,93}

2023: Post COVID-19 condition in children and adolescents occurs in individuals with a history of confirmed or probable SARS-CoV-2 infection, when experiencing symptoms lasting at least 2 months which initially occurred within 3 months of acute COVID-19. Current evidence suggests that symptoms more frequently reported in children and adolescents with post-COVID-19 condition compared with controls are fatigue, altered smell/anosmia and anxiety. Other symptoms have also been reported. Symptoms generally have an impact on everyday functioning such as changes in eating habits, physical activity, behaviour, academic performance, social functions (interactions with friends, peers, family) and developmental milestones. Symptoms may be new onset following initial recovery from an acute COVID-19 episode or persist from the initial illness. They may also fluctuate or relapse over time. Workup may reveal additional diagnoses, but this does not

exclude the diagnosis of post COVID-19 condition. This can be applied to children of all ages, with age-specific symptoms and impact on everyday function taken into consideration.⁹⁴

NICE (2020)

Post-COVID-19 syndrome: Signs and symptoms that develop during or after an infection consistent with COVID-19, continue for more than 12 weeks and are not explained by an alternative diagnosis. It usually presents with clusters of symptoms, often overlapping, which can fluctuate and change over time and can affect any system in the body. Post-COVID-19 syndrome may be considered before 12 weeks while the possibility of an alternative underlying disease is also being assessed.¹⁶

NASEM (2024)

Long COVID (LC) is an infection-associated chronic condition (IACC) that occurs after SARS-CoV-2 infection and is present for at least 3 months as a continuous, relapsing and remitting, or progressive disease state that affects one or more organ systems.

LC manifests in multiple ways. A complete enumeration of possible signs, symptoms, and diagnosable conditions of LC would have hundreds of entries. Any organ system can be involved, and LC patients can present with:

- single or multiple symptoms, such as shortness of breath, cough, persistent fatigue, post-exertional malaise, difficulty concentrating, memory changes,



recurring headache, lightheadedness, fast heart rate, sleep disturbance, problems with taste or smell, bloating, constipation, and diarrhea.

- *single or multiple diagnosable conditions, such as interstitial lung disease and hypoxemia, cardiovascular disease and arrhythmias, cognitive impairment, mood disorders, anxiety, migraine, stroke, blood clots, chronic kidney disease, postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) and other forms of dysautonomia, myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS), mast cell activation syndrome (MCAS), fibromyalgia, connective tissue diseases, hyperlipidemia, diabetes, and autoimmune disorders such as lupus, rheumatoid arthritis, and Sjogren's syndrome.*

Important Features of LC:

- *LC can follow asymptomatic, mild, or severe SARS-CoV-2 infection. Previous infections may have been recognized or unrecognized.*
- *LC can be continuous from the time of acute SARS-CoV-2 infection or can be delayed in onset for weeks or months following what had appeared to be full recovery from acute infection.*
- *LC can affect children and adults, regardless of health, disability, or socioeconomic status, age, sex, gender, sexual orientation, race, ethnicity, or geographic location.*
- *LC can exacerbate pre-existing health conditions or present as new conditions.*
- *LC can range from mild to severe. It can resolve over a period of months or can persist for months or years.*
- *LC can be diagnosed on clinical grounds. No biomarker currently available*

demonstrates conclusively the presence of LC.

- *LC can impair individuals' ability to work, attend school, take care of family, and care for themselves. It can have a profound emotional and physical impact on patients and their families and caregivers.⁹⁵*

2.3.2 Overeenkomsten en verschillen van de definities

Hieronder gaat de commissie in op de belangrijkste overeenkomsten en verschillen tussen de beide WHO-definities, de NICE-definitie en de NASEM-definitie.

Overeenkomsten

Alle definities beschrijven post-COVID als een beeld dat optreedt na een (mogelijke) SARS-CoV-2 infectie. Ze noemen de mogelijke veranderlijkheid van de symptomen over de tijd en dat het zowel kan gaan om symptomen die aanhouden sinds de SARS-CoV-2 infectie als om symptomen die zich hebben ontwikkeld na de infectie. Ook komt in alle definities de heterogeniteit van het klachtenbeeld naar voren.

Verschillen

De commissie ziet een aantal belangrijke verschillen tussen de definities.

Dit zijn verschillen in:

- Gehanteerde termen om post-COVID aan te duiden, zie kader.
- Aard van de uitingsvormen van post-COVID (en daarmee de reikwijdte van de definitie): Beide WHO-definities spreken uitsluitend van



symptoms, waarbij specifieke voorbeelden van symptomen tussen de beide WHO-definities (deels) verschillen.⁹²⁻⁹⁴ De NICE-definitie spreekt van *signs and symptoms*.¹⁶ NASEM rekent naast *symptoms* en *signs* ook *diagnosable conditions* tot de definitie, gedefinieerd als *new or worsening of preexisting conditions*.⁹⁵

- Objectivering eerder doorgemaakte COVID-19: Geen enkele definitie stelt een positieve COVID-19-test als absolute voorwaarde. Volgens de beide WHO-definities moet er sprake zijn van een voorgeschiedenis van een *probable of confirmed COVID-19*,⁹²⁻⁹⁴ waarvoor de WHO specifieke criteria aanhoudt,⁹⁶ en volgens NICE van *suspected of confirmed acute COVID-19*.¹⁶ De NASEM-definitie vereist geen enkel bewijs van een voorgaande symptomatische dan wel asymptomatische COVID-19.^{86,95}
- Minimale duur van de verschijnselen: Zowel de WHO-definitie voor volwassenen als die voor kinderen en jongeren gaat uit van symptomen die ten minste 2 maanden aanhouden.⁹²⁻⁹⁴ De NICE-definitie en de NASEM-definitie gaan uit van verschijnselen die ten minste 3 maanden aanhouden.^{16,95}
- Latentietijd: Alleen de beide WHO-definities en de NASEM-definitie vermelden expliciet dat er sprake kan zijn van een latentietijd,⁹²⁻⁹⁵ ofwel een klachtenvrije periode tussen het herstel van de initiële infectie en het ontstaan van de post-COVID verschijnselen. De NASEM-definitie geeft daarbij aan dat het optreden van post-COVID met weken tot maanden vertraagd kan zijn.⁹⁵
- Impact op functioneren: De impact op het functioneren is uitsluitend

betrokken in de beide WHO-definities en in de NASEM-definitie.⁹²⁻⁹⁵

De WHO-definitie voor kinderen en jongeren is specifiek over de impact op het functioneren dan de WHO-definitie voor volwassenen, met voorbeelden als veranderingen in eetgewoonten, fysieke activiteit, gedrag, schoolprestaties, sociale interacties en mijlpalen in de ontwikkeling.⁹²⁻⁹⁴

- Alternatieve diagnose(s): Het exclusie criterium dat het beeld niet verklaard kan worden door een andere diagnose is uitsluitend opgenomen in de WHO-definitie voor volwassenen en de NICE-definitie.^{16,92,93} De WHO-definitie voor kinderen en jongeren stelt dat aanvullende diagnoses die aan het licht komen, de diagnose post-COVID niet uitsluiten.⁹⁴ Ook in de NASEM-definitie zijn geen exclusiecriteria opgenomen.⁹⁵
- Beloop: Hoewel alle definities de mogelijke veranderlijkheid van de verschijnselen over de tijd benoemen, benoemt alleen de NASEM-definitie dat de verschijnselen kunnen verergeren over de tijd. De NASEM-definitie is ook de enige definitie die vermeldt hoe lang de verschijnselen van post-COVID kunnen aanhouden, door aan te geven dat de verschijnselen binnen een aantal maanden kunnen verdwijnen, of maanden tot jaren kunnen aanhouden.⁹⁵



2.3.3 Voorkeur van de commissie

Voorkeur voor WHO-definitie

De commissie heeft de voorkeur om de WHO-definitie voor volwassenen en de WHO-definitie voor kinderen en jongeren als uitgangspunten te hanteren. Deze definities betrekken de impact op het functioneren en doen recht aan de heterogeniteit van het klachtenbeeld. Ook is de WHO-definitie voor volwassenen opgenomen in de meest recente versie van de *International Classification of Diseases (ICD)*, de ICD-11.⁹⁷ De ICD is een internationale standaard voor het systematisch vastleggen, analyseren, interpreteren en vergelijken van gegevens over ziekte en sterfte.⁹⁸ Het feit dat de WHO aparte definities voor volwassenen en voor kinderen en jongeren hanteert, ziet de commissie als een belangrijk voordeel.

De commissie wil echter wel een kanttekening plaatsen bij de WHO-definitie voor kinderen en jongeren. In tegenstelling tot de WHO-definitie voor volwassenen^{92,93} ontbreekt hierin het exclusie criterium dat de klachten niet verklaard kunnen worden door een andere diagnose.⁹⁴ Hierdoor bestaat de kans dat (eventueel behandelbare) klachten in het kader van een ander gezondheidsprobleem onterecht worden toegewezen aan post-COVID. De commissie zou dit exclusie criterium dan ook willen toevoegen aan de huidige WHO-definitie voor kinderen en jongeren. In de praktijk kunnen bij een persoon wel meerdere gezondheidsproblemen naast elkaar bestaan, maar dit dient telkens op individuele basis beoordeeld te worden.

NASEM-definitie te breed

De commissie vindt het belangrijk dat in een definitie voor de klinische praktijk geen voorwaarde is opgenomen van een positieve COVID-19-test. Redenen hiervoor zijn onder meer dat er maar een beperkte testmogelijkheid was in de vroege fase van de pandemie⁹⁹ en dat in de huidige fase de overheid niet meer adviseert om te testen op COVID-19.¹⁰⁰ De NASEM-definitie, die geen enkel bewijs van een voorgaande SARS-CoV-2 infectie vereist, vindt de commissie echter te breed. Volgens deze definitie kan het bij post-COVID ook gaan om klachten na een veronderstelde asymptomatische infectie, zonder positieve test.^{86,95}

Daarbij komt dat de NASEM-definitie stelt dat post-COVID zich niet alleen als klachten kan presenteren, maar ook als het optreden van nieuwe gezondheidsproblemen of als verergering van bestaande gezondheidsproblemen.⁹⁵ Zoals de definitie nu geformuleerd is, zou in principe dus vrijwel elke nieuwe langdurige klacht, elk nieuw langdurig gezondheidsprobleem of elke langdurige verslechtering van een bestaand gezondheidsprobleem toegeschreven kunnen worden aan post-COVID, zonder dat er aanwijzingen hoeven te zijn geweest voor COVID-19 in de eerste plaats.

Hoewel het NASEM-rapport stelt dat het klinisch oordeel van de zorgprofessional van belang is bij de diagnosestelling,⁹⁵ zou hantering van deze definitie in de klinische praktijk kunnen leiden tot een hoog aantal



fout-positieve diagnoses post-COVID. Daarnaast zal een dergelijke definitie, zonder verdere aanscherping, de heterogeniteit in wetenschappelijk onderzoek nog verder vergroten.

Eén definitie als uitgangspunt

De commissie stelt dat bij voorkeur dezelfde definitie gehanteerd wordt in de klinische, wetenschappelijke en beleidscontext. Hierdoor zijn de resultaten uit wetenschappelijk onderzoek zoveel mogelijk te vertalen naar de klinische en beleidsmatige praktijk. In het kader van wetenschappelijk onderzoek kunnen eventueel aanvullende criteria, zoals de vereiste van een positieve COVID-19-test, gehanteerd worden om voldoende homogene onderzoekspopulaties te kunnen creëren.

2.4 Mogelijke werkingsmechanismen

Hoe post-COVID ontstaat en voortduurt is nog onvoldoende duidelijk. In de wetenschappelijke literatuur worden verschillende hypothesen beschreven, die gebaseerd zijn op geobserveerde veranderingen in uiteenlopende orgaansystemen bij mensen met post-COVID.

Een aanzienlijk deel betreft veranderingen in het immuunsysteem. In het achtergronddocument *Werkingsmechanismen post-COVID* geeft de commissie een overzicht van mogelijke werkingsmechanismen.

Het is aannemelijk dat er verschillen bestaan tussen individuen in de werkingsmechanismen die (hoofdzakelijk) een rol spelen en ook dat er

bij een individu meerdere werkingsmechanismen naast elkaar kunnen bestaan, die met elkaar kunnen samenhangen en elkaar onderling kunnen beïnvloeden.^{64,101}

2.5 Prevalentie

Hoe vaak komt post-COVID voor in Nederland?

De (punt-) prevalentie is het aantal personen van een omschreven bevolkingsgroep, dat op een gegeven tijdstip lijdt aan het gezondheidsprobleem. Het is onduidelijk hoeveel mensen op dit moment in Nederland post-COVID hebben. Er zijn enkele, uiteenlopende schattingen beschikbaar die op basis van verschillende onderzoeksmethoden tot stand zijn gekomen, verricht zijn op verschillende momenten in de tijd en elk beperkingen kennen. Ondanks deze onzekerheid lijkt het om een omvangrijke groep te gaan.

Uit peilingen van het GOR en RIVM, die gedaan zijn tussen december 2024 en juni 2025, komt naar voren dat 2,6% van de mensen van 26 jaar en ouder en 4,1% van de kinderen en jongeren van 12 tot en met 25 jaar langdurige klachten na COVID-19 ervaart. Deze gegevens zijn gebaseerd op zelfrapportage en niet alle personen hebben een officiële diagnose van een arts gekregen.^{2,73} Op basis van de peilingen kan worden geschat dat er circa 400.000 volwassenen en kinderen (vanaf 12 jaar) met post-COVID zijn, waarvan circa 100.000 met ernstige beperkingen. Van deze 400.000 zijn er circa 100.000 kinderen en jongeren van 12 tot en met 25 jaar,



waarvan 15.000 tot 20.000 met ernstige beperkingen. (RIVM, persoonlijke communicatie)

Het MIT schatte dat er in maart 2023 ongeveer 450.000 volwassenen en kinderen in Nederland met post-COVID waren, waarvan 90.000 mensen met dusdanige klachten dat hun deelname aan de samenleving ernstig beperkt wordt. Deze schattingen zijn gebaseerd op een omrekening van cijfers van het Office for National Statistics (ONS) uit het Verenigd Koninkrijk dat periodiek een enquête heeft uitgevoerd onder een representatieve steekproef van de bevolking.³ Post-COVID is door het ONS gedefinieerd als klachten die meer dan 4 weken na COVID-19 nog aanwezig zijn en niet verklaard kunnen worden door iets anders.¹⁰²

Een beperking is dat ook deze schattingen uitsluitend gebaseerd zijn op zelfrapportage. Daarnaast is het onduidelijk in hoeverre de resultaten uit het Verenigd Koninkrijk toepasbaar zijn op de Nederlandse situatie. Zo is het Verenigd Koninkrijk harder geraakt door de deltavariant van het coronavirus dan Nederland en is de bevolkingssamenstelling anders.¹⁰³ Specifiek voor kinderen en jongeren schatte het MIT, eveneens op basis van extrapolatie van gegevens van het ONS, dat er ruim 15.000 kinderen in de leeftijd van 2 tot en met 16 jaar waren die langer dan 3 maanden – lichte, milde en ernstige – beperkingen door post-COVID hadden, en ruim 20.000 jongeren in de leeftijd van 17 tot en met 24 jaar.³

Het Nederlands Instituut voor Onderzoek van de Gezondheidszorg (Nivel) heeft de mogelijkheid verkend tot het gebruik van routine zorgdata uit de huisartsenpraktijk voor het schatten van de prevalentie van post-COVID in Nederland. Hierbij is er gebruik gemaakt van de in 2022 geïntroduceerde diagnosecode voor post-COVID (ICPC-subcode R83.04). Op basis hiervan werd geschat dat er in 2022 ongeveer 18.500 patiënten in Nederland waren bij wie minimaal 1 keer de diagnosecode voor post-COVID geregistreerd stond in het gecodeerde elektronische patiëntendossier. Het betreft zowel volwassenen als kinderen, al was het aantal kinderen met een registratie post-COVID klein.

Bij de interpretatie van analyses op basis van routine zorgdata uit de huisartsenpraktijk moet rekening gehouden worden met verschillende factoren. Wanneer de diagnose post-COVID onzeker is wordt er in een deel van de gevallen alleen geregistreerd op symptoomniveau. Ook staan de post-COVID-symptomen bij een deel van de mensen nog geregistreerd onder acute COVID-19 en niet onder de diagnosecode voor post-COVID. Daarnaast beïnvloeden gewoonten van huisartsen in het diagnose- en registratieproces en het feit dat niet alle patiënten met klachten de huisarts bezoeken de registratie. Het Nivel concludeert dan ook dat een prevalentieschatting van post-COVID uitsluitend gebaseerd op routine zorgdata uit de huisartsenpraktijk hoogstwaarschijnlijk een onderschatting is van het daadwerkelijke aantal mensen met post-COVID. Het Nivel geeft aan dat de gegevens wel zouden kunnen dienen als een startpunt, waarbij tot een accuratere schatting gekomen zou kunnen worden door het



combineren van de routine zorgdata met verschillende andere databronnen, zoals gegevens van andere zorgverleners, zorgdeclaratiegegevens of vragenlijstgegevens.¹⁰⁴

Wat is het risico op post-COVID na COVID-19?

Schattingen van het risico op post-COVID na COVID-19 lopen uiteen in de wetenschappelijke literatuur, zowel voor volwassenen als kinderen.^{56,60,105-126}

De commissie ziet op basis van Nederlandse onderzoeksgegevens, onder meer naar aanleiding van vergelijking van 2 prospectieve onderzoeken die opeenvolgend in de tijd zijn uitgevoerd, aanwijzingen dat het risico na de pandemie is afgenomen. In deze Nederlandse onderzoeken is zowel sprake van een controlegroep zonder COVID-19, als controle voor symptomen die de COVID-19 patiënten al voor infectie hadden. Internationaal onderzoek laat een gemengd beeld zien, maar dat heeft niet een dergelijk methodologisch sterk onderzoeksdesign. Meer informatie hierover is te vinden in het achtergronddocument *Risico op post-COVID na COVID-19*.

2.6 Risicofactoren en gezondheidsverschillen

2.6.1 Mogelijke risicofactoren

Er zijn verschillende systematische reviews (met of zonder meta-analyse) gepubliceerd over risicofactoren voor post-COVID. Mogelijke risicofactoren die naar voren komen in reviews waarin met name onderzoeken bij volwassenen zijn geïnccludeerd, zijn onder andere het vrouwelijk

geslacht,^{61,126-131} ernstigere acute ziekte^{61,129,131} en ziekenhuisopname voor COVID-19,^{126,127} bestaande andere gezondheidsproblemen (comorbiditeit),^{61,126-128,130,131} obesitas of een hogere *body mass index*,^{61,127,128,130,131} het niet gevaccineerd zijn tegen SARS-CoV-2,^{126,127} roken¹²⁷ en een infectie met een pre-omikronvirusvariant.¹²⁶ Sommige reviews vinden een hogere leeftijd als risicofactor,^{61,127,131} maar er zijn ook reviews waarin geen verband wordt gevonden met een hogere leeftijd.^{126,130} Mogelijke risicofactoren die in reviews van onderzoeken bij kinderen en jongeren naar voren komen zijn onder andere een hogere leeftijd, het vrouwelijk geslacht, een slechtere gezondheid en ernstigere acute ziekte.^{132,133}

Het is echter niet mogelijk om een definitieve conclusie te trekken over wat risicofactoren voor post-COVID zijn. Zo is er in de (individuele) onderzoeken in wisselende mate gecorrigeerd voor mogelijk verstorende variabelen en zijn bevindingen niet altijd consistent. Ook is er in sommige van de geïnccludeerde onderzoeken sprake van een cross-sectionele onderzoeksopzet, waarbij gegevens op 1 moment in de tijd zijn verzameld. Verder is niet duidelijk in hoeverre risicofactoren voor post-COVID verschillen tussen mensen die ernstig acuut COVID-19 doormaakten en mensen die niet ernstig ziek zijn geweest in de acute fase van COVID-19.



2.6.2 Gezondheidsverschillen

Een scoping review concludeert dat sommige onderzoeken aanwijzingen vinden voor sociale ongelijkheden bij de langetermijnevolgen van COVID-19, maar dat het wetenschappelijk bewijs over het algemeen zwak is en niet leidt tot eenduidige conclusies. Er was sprake van variatie tussen onderzoeken in zowel de manier waarop de langetermijnevolgen als verschillende sociale factoren werden geoperationaliseerd. Onderzochte factoren waren etniciteit, inkomen, opleiding, werk en een index die gebruikt wordt om de mate van deprivatie (achterstand) van een gebied in kaart te brengen. De meeste analyses lieten geen statistisch significant verband zien, maar in het merendeel van de onderzoeken was er een hoog risico dat bestaande verbanden niet werden aangetoond (hoog risico op een type II fout) doordat er sprake was van een kleine onderzoekspopulatie.

Onderzoeken met een grote onderzoekspopulatie waarin wel statistisch significante bevindingen gedaan werden waren met name afkomstig uit het Verenigd Koninkrijk. Hieruit kwam onder andere naar voren dat mensen die in meer gedepriveerde gebieden wonen vaker post-COVID lijken te hebben dan mensen uit minder gedepriveerde gebieden.¹³⁴ Ook sommige andere onderzoeken wijzen in die richting.^{135,136}

Verschuillende onderzoeken vinden een hoger risico op post-COVID bij mensen die tot een etnische minderheid behoren dan bij mensen die behoren tot een etnische meerderheid,¹³⁷⁻¹⁴⁰ maar bevindingen zijn niet consistent in de wetenschappelijke literatuur.^{138,140,141} Uit een Nederlands

onderzoek uit 2023 onder mensen die in het ziekenhuis opgenomen waren geweest wegens COVID-19 bleek dat mensen van Afrikaans-Surinaamse, Zuid-Aziatische Surinaamse, Marokkaanse en Turkse afkomst een hoger risico hadden op het ontwikkelen van post-COVID dan mensen van Nederlandse afkomst. In dit onderzoek kon echter niet gecorrigeerd worden voor de sociaaleconomische positie van de onderzoeksdeelnemers, omdat hierover geen gegevens beschikbaar waren.¹³⁸

Diverse onderzoeken rapporteren dat mensen met post-COVID barrières in de toegang tot zorg ervaren.^{3,79,81,82,142-144} Een van de genoemde punten in de wetenschappelijke literatuur is dat ervaren stigma, scepsis of ongeloof vanuit zorgverleners kan leiden tot terughoudendheid van mensen met post-COVID om hulp te zoeken voor klachten.^{79,81,82,143} Er zijn aanwijzingen dat dit risico met name bestaat voor mensen die al een grotere afstand tot het zorgsysteem ervaren, zoals mensen die behoren tot een etnische minderheid.^{79,81,143,145}

Wetenschappelijk onderzoek

De gepubliceerde gegevens over post-COVID lijken overwegend afkomstig uit landen met een hoog of hoog-middeninkomen.^{126,146,147} Daarnaast wordt in de update van de *Kennisagenda biomedisch onderzoek post-COVID* gesignaleerd dat er in wetenschappelijk onderzoek naar post-COVID nog onvoldoende aandacht is voor bepaalde groepen in de samenleving, zoals kinderen en mensen met een migratieachtergrond of lage sociaaleconomische positie.¹⁰



3 Diagnostiek

In het kort

De diagnose post-COVID wordt gesteld op basis van het klinisch beeld van de patiënt, omdat er geen test is die de aanwezigheid van post-COVID aan kan tonen of uit kan sluiten. Voor de diagnosestelling vormen de anamnese (vraaggesprek met de patiënt), gericht lichamelijk onderzoek en zo nodig aanvullend onderzoek het uitgangspunt. Het kan voor zorgverleners moeilijk zijn om de diagnose post-COVID te stellen vanwege het brede scala aan mogelijke klachten, het gebrek aan een valide diagnostische test en doordat diverse klachten van post-COVID ook bij andere gezondheidsproblemen voorkomen.

Diagnose post-COVID

Ondanks dat er veel onderzoek gedaan wordt naar potentiële diagnostische biologische indicatoren (biomarkers) voor post-COVID, bijvoorbeeld in het bloed, in lichaamsweefsel of met behulp van beeldvormende technieken, is er tot op heden geen test die de aanwezigheid van post-COVID aan kan tonen of uit kan sluiten.¹⁵ Internationaal ontbreekt het ook nog aan een uniform gehanteerde definitie en algemeen geaccepteerde diagnostische criteria voor post-COVID. De WHO-definitie voor volwassenen^{92,93} en de WHO-definitie voor kinderen en jongeren⁹⁴ vormen volgens de commissie goede uitgangspunten, zoals beschreven in hoofdstuk 2. In afwezigheid van valide tests en harde diagnostische criteria wordt zowel bij volwassenen als kinderen de diagnose gesteld op basis van het klinisch beeld van de patiënt. Verschillende nationale en internationale richtlijnen en wetenschappelijke publicaties besteden hier aandacht aan.^{14-16,18,148-150}

Voor de diagnosestelling vormen de anamnese (vraaggesprek met de patiënt), gericht lichamelijk onderzoek en zo nodig aanvullend onderzoek het uitgangspunt. Bij de anamnese is het volgens de Standaard *Langdurige klachten na COVID-19* van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) belangrijk dat onder andere de aard, ernst, duur en beloop van de klachten goed worden uitgevraagd, evenals eventuele beïnvloedende factoren en de invloed van de klachten op het dagelijks functioneren, sociale omgeving en werk.¹⁴⁹ Volgens de NHG-Standaard dient gericht lichamelijk



onderzoek te worden uitgevoerd op grond van het individuele klachtenpatroon en de differentiaaldiagnose. Aanvullend onderzoek wordt in de NHG-Standaard uitsluitend aanbevolen om alternatieve diagnoses aan te tonen dan wel uit te sluiten.¹⁴⁹ De commissie wil opmerken dat de huidige NHG-Standaard nog geen aandacht besteedt aan de diagnostiek van klachten(clusters) als het POTS en PEM. Concrete aanbevelingen voor diagnostiek (en behandeling) van specifieke klachten(clusters) vallen buiten het bestek van dit advies.

Richtlijnen stellen een positieve SARS-CoV-2 test meestal niet als voorwaarde om de diagnose post-COVID te kunnen stellen.^{14,16,18}

De commissie vult hierbij aan dat bij een ontbrekende positieve SARS-CoV-2 test het klinische beeld wel voldoende aanleiding moet geven om de diagnose te kunnen stellen.

Het gebrek aan een uniform gehanteerde definitie en algemeen geaccepteerde diagnostische criteria voor post-COVID leidt niet alleen tot variatie in wetenschappelijk onderzoek, maar ook tot variatie en inconsistentie bij het stellen van de diagnose post-COVID in de klinische praktijk. Verder kan de heterogeniteit van de klachten bij post-COVID en de overlap van post-COVID-klachten met die van andere gezondheidsproblemen het stellen van een diagnose bemoeilijken. De afwezigheid van valide diagnostische tests in combinatie met het heterogene klachtenpatroon maken dat zorgverleners het diagnoseproces als moeilijk kunnen ervaren.^{80,104}



4 Behandeling

In het kort

Er is geen bewezen genezende behandeling voor post-COVID. Daarom richt de begeleiding en behandeling zich nu op symptoomverlichting, verbetering van het functioneren en/of de kwaliteit van leven. Er is beperkt gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek gedaan naar de effectiviteit van medicamenteuze interventies voor post-COVID. De commissie concludeert op basis van deze gegevens dat overtuigend wetenschappelijk bewijs voor de effectiviteit van geneesmiddelen bij post-COVID ontbreekt. Naar niet-medicamenteuze behandelingen is meer onderzoek gedaan. De resultaten zijn moeilijk te interpreteren door de grote heterogeniteit van de onderzoeken in interventies, patiëntenpopulaties en uitkomstmaten. Dat maakt dat het niet mogelijk is om definitieve conclusies te trekken over de effectiviteit van niet-medicamenteuze behandelingen.

4.1 Inleiding

In afwezigheid van een genezende (evidence-based) behandeling bestaat begeleiding en behandeling nu uit symptoomverlichting, verbetering van het functioneren en/of verbetering van de kwaliteit van leven.

Hiervoor kunnen niet-medicamenteuze adviezen en behandelingen en medicamenteuze behandelingen worden gegeven. Dit kan volgens standaardzorg (volgens de geldende richtlijnen van de betreffende symptomen). Ook worden er in de praktijk enkele geneesmiddelen met veronderstelde positieve effecten voor post-COVID klachten of klachtenclusters off-label voorgeschreven.

4.2 Richtlijnen

De multidisciplinaire richtlijn *Langdurige klachten na COVID-19* met betrekking tot langdurige klachten en revalidatie na COVID-19 is in maart 2022 gepubliceerd en wordt momenteel op basis van de internationale wetenschappelijke ontwikkelingen geactualiseerd.¹⁴⁸

De NHG-Standaard *Langdurige klachten na COVID-19* is onderdeel van de multidisciplinaire richtlijn en is specifiek op de huisartsenpraktijk gericht. Volgens de NHG-Standaard bestaat de basis van de behandeling uit voorlichting en adviezen, in samenspraak met de patiënt. Hierbij beveelt de NHG-Standaard aan om aandacht te hebben voor biologische, psychologische en sociale aspecten, omdat de klachten gevolgen hebben op al deze gebieden. Verder adviseert de NHG-Standaard dat bij specifieke



klachten doorverwezen kan worden voor een paramedische behandeling of tweedelijns consultatie.¹⁴⁹

Ook in de *Handreiking post-COVID syndroom (2022)* van onder andere de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) wordt een op maat gemaakte aanpak aanbevolen, met aandacht voor biologische, psychologische en sociale factoren.¹⁵⁰

Specifieke adviezen voor (paramedische) zorg bij post-COVID zijn onder andere beschreven in de *Handreiking ergotherapie bij cliënten met het post-COVID-syndroom (2022)*, addendum *Ergotherapie bij kinderen en jongeren met post-COVID (2023)*, *KNGF-standpunt Fysiotherapie bij COVID-19 (2022)* en *VSG Advies medisch specialistische beweegzorg post-COVID-19 (2022)*.¹⁵¹⁻¹⁵⁴

De multidisciplinaire richtlijn *Langdurige klachten na COVID-19* adviseert over revalidatiezorg bij patiënten na ziekenhuisopname. Afhankelijk van de situatie en ernst van de klachten zijn verschillende revalidatietrajecten mogelijk. De richtlijn maakt onderscheid tussen eerstelijns paramedische behandeling, geriatrische revalidatiezorg en medisch specialistische revalidatie.¹⁴⁸

Vanwege gebrek aan wetenschappelijk bewijs worden in de huidige multidisciplinaire richtlijn geen medicamenteuze behandelingen aanbevolen.¹⁴⁸

Voor de post-COVID expertisecentra is zowel voor volwassenen als kinderen een zorgpad opgesteld door post-COVID experts en patiënten-

organisaties. Voor elke patiënt wordt een persoonlijk behandelplan opgesteld. Het behandelplan volgt het zorgpad dat regelmatig wordt bijgewerkt op basis van nieuwe inzichten.⁶ Naast voorlichting en niet-medicamenteuze adviezen en behandelingen, worden verschillende medicamenteuze behandelingen off-label en in de vorm van een proefbehandeling aan post-COVID patiënten voorgeschreven (post-COVID expertisecentra, persoonlijke communicatie).

4.3 Wetenschappelijk onderzoek

De commissie heeft het wetenschappelijk onderzoek naar niet-medicamenteuze en medicamenteuze behandelingen geïnventariseerd.

4.3.1 Niet-medicamenteuze behandeling

In de *Kennisbundeling post-COVID*¹¹ wordt geconcludeerd dat het effect van paramedische zorg en revalidatie voor post-COVID moeilijk te onderzoeken is. Dit komt onder andere door de heterogeniteit in interventies, het gebrek aan (het hanteren van) eenduidige definities en de heterogeniteit van de populatie post-COVID patiënten. Hierdoor is het lastig om gefundeerde conclusies te trekken over de effectiviteit van revalidatie en andere paramedische (herstel)zorg.¹¹ Uit een later gepubliceerde scoping en een narratieve review komt eenzelfde beeld naar voren.^{155,156} Uit deze reviews komt ook naar voren dat over de veiligheid van interventies niet consistent wordt gerapporteerd.^{155,156}



De commissie heeft in aanvulling op de *Kennisbundeling post-COVID*¹¹ de later gepubliceerde systematische reviews en meta-analyses van RCT's naar niet-medicamenteuze behandelingen geïnventariseerd.

Een uitgebreider overzicht hiervan is te vinden in het achtergronddocument *Behandeling post-COVID*.

De commissie heeft een onderscheid gemaakt in onderzoek naar beweeginterventies, longrevalidatie en psychologische interventies. De resultaten van deze onderzoeken zijn moeilijk te interpreteren door de grote heterogeniteit tussen onderzoeken in gehanteerde definitie van post-COVID, onderzoekspopulatie, toegepaste interventies (type, duur, intensiteit, frequentie), uitkomstmaten en follow-up tijd. De kwaliteit van het bewijs wordt veelal als laag ingeschat, met inconsistente bevindingen en een aanzienlijke kans op bias. Dat maakt dat het niet mogelijk is om definitieve conclusies te trekken over de effectiviteit van niet-medicamenteuze behandelingen. Voor beweeginterventies zijn er op basis van de systematische reviews en meta-analyses voorzichtige aanwijzingen voor een positief effect op uitkomstmaten als inspanningscapaciteit of (domeinen van) kwaliteit van leven. In de systematische reviews en meta-analyses is echter geen onderscheid gemaakt tussen mensen met en zonder PEM, waardoor niet duidelijk is of de gevonden effecten voor beide groepen gelden. Ook signaleert de commissie dat er nauwelijks wordt gerapporteerd over mogelijke nadelige gevolgen van beweeginterventies, waaronder PEM. Een meta-analyse beschrijft een hoog percentage *loss to*

follow-up, maar het is onduidelijk welk percentage gestopt is vanwege bijwerkingen. Om aanbevelingen voor de klinische praktijk te kunnen doen is het daarom van belang dat in vervolgonderzoek aandacht is voor het onderzoeken van effectiviteit voor verschillende groepen (met een zonder PEM) en het systematisch monitoren van bijwerkingen.

4.3.2 Medicamenteuze behandeling

De commissie heeft de gepubliceerde RCT's naar medicamenteuze behandelingen voor post-COVID in kaart gebracht. Een overzicht hiervan is te vinden in het achtergronddocument *Behandeling post-COVID*.

De commissie heeft de beschreven RCT's geïdentificeerd op basis van de *Kennisbundeling post-COVID*.¹¹ Vervolgens is dit aangevuld met recenter verschenen RCT's. De commissie heeft zich beperkt tot (in Nederland) geregistreerde medicijnen. Er is maar een beperkt aantal RCT's gedaan naar de effectiviteit van medicamenteuze interventies voor post-COVID. De commissie concludeert op basis van deze gegevens dat overtuigend wetenschappelijk bewijs voor de effectiviteit van geneesmiddelen bij post-COVID ontbreekt. Wel merkt de commissie op dat er op dit moment veel (internationaal) wetenschappelijk onderzoek loopt naar medicamenteuze interventies voor post-COVID en dat dit mogelijk in de toekomst bij kan dragen aan gerichtere behandeling.^{157,158}



5 Verhouding tot andere PAIS

In het kort

De commissie ziet veel overeenkomsten tussen post-COVID en andere PAIS. Hiervoor vergeleek de commissie post-COVID met postinfectieuze klachten na antibiotisch behandelde Lymeziekte, het Q-koortsvermoeidheidssyndroom (QVS), ME/CVS en het post-sepsis syndroom.

Er bestaat aanzienlijke overlap in klachtenpatroon en mogelijke werkingsmechanismen. Andere belangrijke overeenkomsten zijn onder meer dat valide diagnostische tests voor de PAIS ontbreken, evenals een eenduidige, genezende behandeling, dat er sprake kan zijn van een grote impact op het dagelijks leven en dat een deel van de mensen vanuit de omgeving een gebrek aan (h)erkenning en scepsis of ongeloof ervaart over de legitimiteit van de klachten.

5.1 Post-COVID en andere PAIS

Naast post-COVID bestaan er verschillende andere gezondheidsproblemen die kunnen optreden na een infectieziekte en gepaard kunnen gaan met langdurige klachten. Een van de termen die hiervoor in de wetenschappelijke literatuur gehanteerd wordt is post-acute infectie-syndromen (PAIS).

Op basis van de adviesaanvraag richt de commissie zich op de verhouding van post-COVID tot 1) andere PAIS die gerelateerd zijn aan een specifieke ziekteverwekker, waarbij in het bijzonder langdurige klachten na Lymeziekte en Q-koorts; 2) ME/CVS; en 3) het post-sepsis syndroom.

Voor langdurige klachten na Lymeziekte en Q-koorts richt de commissie zich respectievelijk op postinfectieuze klachten na antibiotisch behandelde Lymeziekte (*post-treatment Lyme disease syndrome (PTLDS)*) en het Q-koortsvermoeidheidssyndroom (QVS). Voor ME/CVS moet worden opgemerkt dat er niet altijd een (duidelijke) infectieuze trigger is voorafgaand aan het ontstaan van de klachten. Er zijn ook patiënten die rapporteren dat een niet-infectieuze gebeurtenis voorafging aan de klachten.^{44,159-161} Meer informatie over de verschillende PAIS is te vinden in het achtergronddocument *Verhouding tot andere PAIS*.

De commissie heeft getracht in kaart te brengen hoeveel mensen er op dit moment in Nederland zijn met postinfectieuze klachten na antibiotisch behandelde Lymeziekte, het QVS, ME/CVS en het post-sepsis syndroom



(zie achtergronddocument *Verhouding tot andere PAIS*). De commissie concludeert dat de momenteel beschikbare gegevens ontoereikend zijn om betrouwbare schattingen te doen. Op dit moment is er geen adequaat registratiesysteem voor mensen met PAIS in Nederland.

5.2 Klachtenpatroon en mogelijke werkingsmechanismen

De commissie concludeert dat er tussen post-COVID en de andere genoemde PAIS een grote mate van overeenkomst is in klachtenpatroon en mogelijke werkingsmechanismen. Alle genoemde PAIS worden gekenmerkt door een heterogeen klachtenpatroon en ondanks enkele verschillen is er sprake van een grote overlap in het soort klachten. Ook wordt voor verschillende van de PAIS gerapporteerd dat de klachten bij een individu over de tijd kunnen variëren.

De commissie wijst erop dat er niet alleen overeenkomsten zijn tussen post-COVID en het post-sepsis syndroom, maar ook tussen post-COVID, het post-sepsis syndroom en het post-intensive care-syndroom.

Wanneer iemand langdurige klachten heeft na een intensive care-opname in verband met een COVID-19 gerelateerde sepsis is het tot op heden niet mogelijk om op een betrouwbare wijze onderscheid te maken tussen de 3 syndromen, vanwege overlap in klinische presentatie en gebrek aan specifieke biomarkers. Ook is er tussen de 3 syndromen overlap in veronderstelde werkingsmechanismen.

De commissie wil opmerken dat rechtstreeks vergelijkend onderzoek van post-COVID met de andere PAIS in de wetenschappelijke literatuur schaars is. Dit geldt in mindere mate voor ME/ CVS. Verder ligt de focus in het huidige wetenschappelijk onderzoek naar de verhouding van post-COVID tot andere PAIS op het gebied van mogelijke werkingsmechanismen vooral op overeenkomsten in mogelijke biomedische werkingsmechanismen.

Een meer gedetailleerd overzicht van de wetenschappelijke literatuur is te vinden in het achtergronddocument *Verhouding tot andere PAIS*.

5.3 Impact

Voor alle genoemde PAIS geldt, net als voor post-COVID, dat valide diagnostische tests ontbreken,^{46,159,162-164} evenals een eenduidige, genezende behandeling.^{46,159,163,164} Ook volgt uit zowel de wetenschappelijke literatuur als de raadpleging dat alle voorgenoemde PAIS, net als post-COVID, een grote impact kunnen hebben op het dagelijks leven van mensen.^{14,44,159,165-174} Daarnaast is, net zoals het MIT heeft gerapporteerd voor post-COVID, ook voor andere PAIS een aanzienlijke maatschappelijke impact beschreven.^{173,175-178} Tot slot is een overeenkomst dat ook voor andere PAIS gerapporteerd is dat een deel van de mensen vanuit de omgeving een gebrek aan (h)erkenning en sepsis of ongeloof ervaart over de legitimiteit van de klachten.^{44,46,160,164,172,179}



6 Advies

Post-COVID en de andere PAIS kunnen een grote impact hebben op het leven van mensen. Vanwege deze impact beschouwt de commissie post-COVID en de andere PAIS als belangrijke gezondheidsproblemen die in de maatschappij breed erkend dienen te worden. Bij erkenning gaat het er volgens de commissie om dat de klachten en de daarmee gepaard gaande lijdensdruk en gevolgen voor het dagelijks leven serieus worden genomen. Uit patiëntervaringen komt naar voren dat dit nog niet vanzelfsprekend is.

De commissie doet aanbevelingen voor de vormgeving, evaluatie en inrichting van zorg, verder wetenschappelijk onderzoek en het delen van kennis. De commissie wil benoemen dat bij de uitvoering van de aanbevelingen naast het ministerie van VWS ook andere partijen aan zet zijn, zoals de beroepsgroepen en wetenschappelijke verenigingen. Daarnaast is volgens de commissie het betrekken van en rekening houden met het patiëntperspectief een belangrijk uitgangspunt bij het uitwerken en uitvoeren van de aanbevelingen.

Bied zorg op maat

De diagnose post-COVID dient te worden gesteld op basis van het klinisch beeld, omdat er geen test is die de aanwezigheid van post-COVID aan kan tonen of uit kan sluiten. Zoals bij elk gezondheidsprobleem, maar zeker

ook gezien de heterogeniteit van het klachtenbeeld en de mogelijke impact van post-COVID op diverse aspecten van het leven, dient bij de diagnostiek en behandeling een integrale benadering te worden gehanteerd waarbij zorg op maat wordt geleverd. Omdat er op dit moment geen genezende behandeling voorhanden is, richt de begeleiding en behandeling zich nu op symptoomverlichting, verbetering van het functioneren en/of de kwaliteit van leven. Bij de vormgeving van de begeleiding en behandeling kan hantering van het biopsychosociale model behulpzaam zijn. Dit model stelt dat altijd, bij welk gezondheidsprobleem dan ook, rekening gehouden moet worden met biologische, psychologische en sociale factoren en hun onderlinge interactie.

Het betekent nadrukkelijk niet dat klachten gepsychologiseerd worden, maar dat begeleiding en behandeling is afgestemd op de persoon in de context van diens omgeving, met oog voor de gevolgen van post-COVID op het lichamelijke, mentale en sociale vlak.

Bij de zorgverlening dient het principe van *matched care* aangehouden te worden. Hieronder verstaat de commissie: passende zorg afgestemd op de zorgbehoefte van de patiënt, waarbij geldt zo licht als mogelijk en zo intensief als nodig. De zorg wordt hierbij vormgegeven in samenspraak met de patiënt, uitgaande van diens waarden, beperkingen en mogelijkheden.



Evalueer behandeling voor patiënten met post-COVID

In de dagelijkse praktijk worden verschillende niet-medicamenteuze en medicamenteuze behandelingen toegepast voor post-COVID. Er bestaat onduidelijkheid over de effectiviteit van (combinaties van) behandelingen. Zorgevaluatie is daarom essentieel. Wanneer off-label medicatie voor post-COVID wordt ingezet die niet is opgenomen in een landelijke, door de wetenschappelijke vereniging(en) geautoriseerde richtlijn, dient dit bij voorkeur in studieverband te gebeuren, met een methodologisch verantwoorde onderzoeksopzet.

Organiseer zorg in regionale netwerken

De commissie vindt het essentieel dat de zorgverlening voor mensen met post-COVID en andere PAIS op een adequate wijze wordt ingebed in de reguliere zorg. Omdat er zowel medisch-inhoudelijk als wat betreft de aantallen mensen die het betreft nog onduidelikheden bestaan, is het lastig om uitspraken te doen over de inrichting van zorg. De commissie kiest er daarom voor om vooralsnog aan te sluiten bij huidige ontwikkelingen in het zorgveld en te pleiten voor de vorming van regionale netwerken van eerste-, tweede- en derdelijnszorgverleners, in lijn met het Integraal Zorgakkoord en het Aanvullend Zorg- en Welzijnsakkoord.

Op die manier kan samenwerking van zorgverleners binnen en tussen de verschillende lijnen van het zorgsysteem worden gefaciliteerd en versterkt, expertise verder worden opgebouwd en optimaal benut worden. Wel wil de commissie haar zorg uitspreken dat de naar schatting grote aantallen

mensen met post-COVID en andere PAIS niet zomaar geabsorbeerd kunnen worden in de reguliere zorg.

Ten aanzien van de bestaande post-COVID expertisecentra vindt de commissie het van belang dat deze zorgvuldig geëvalueerd worden om aanbevelingen te kunnen doen over of, en zo ja, in welke vorm ze voortgezet dienen te worden.

Om in het kader van organisatie van zorg beter inzicht te kunnen krijgen in de aantallen mensen met post-COVID en de andere PAIS in Nederland, pleit de commissie voor een betere registratie van PAIS in de klinische praktijk. Het ontwikkelen van PAIS-brede registratiecodes, met specifieke subcodes voor individuele PAIS, voor gebruik in de eerste, tweede en derde lijn, kan hierbij behulpzaam zijn. Tot die tijd is het van belang dat huisartsen de al bestaande post-COVID registratiecode toepassen, gebruikmakend van een uniforme definitie voor post-COVID.

Zet in op een langlopend onderzoeksprogramma

Verder wetenschappelijk onderzoek is nodig naar in elk geval de werkingsmechanismen en de diagnostiek en behandeling van post-COVID en andere PAIS. De commissie adviseert daarom een langlopend onderzoeksprogramma naar PAIS te financieren. De commissie vindt het daarbij van belang dat de mogelijkheden voor overkoepelend PAIS-onderzoek



versterkt worden, waarbij de verschillende PAIS in samenhang worden gezien, met oog voor overeenkomsten en verschillen tussen de PAIS.

De commissie constateert dat de beschikbare wetenschappelijke literatuur over post-COVID zeer heterogeen is, onder andere wat betreft de gehanteerde definities en onderzoekspopulaties en de onderzochte interventies en uitkomstmaten. Dat maakt dat er nog veel onzekerheden zijn. Voor het onderzoek naar post-COVID en andere PAIS is het hanteren van uniforme definities, terminologie en uitkomstmaten essentieel.

De commissie constateert verder dat er in het wetenschappelijk onderzoek minder aandacht is voor bepaalde groepen met post-COVID, zoals kinderen, mensen met een migratieachtergrond en met een lage sociaal-economische positie. Dit terwijl leeftijd, sociaal-culturele en sociaal-economische achtergrond in belangrijke mate kunnen samenhangen met onderzoeksuitkomsten. De commissie pleit er dan ook voor dat deze groepen in voldoende mate vertegenwoordigd zijn in wetenschappelijk onderzoek.

Zorg voor goede kennisuitwisseling

De commissie benadrukt het belang van kennis over post-COVID en andere PAIS onder zorgverleners. Goed onderwijs en bij- en nascholing voor zorgverleners dragen bij aan erkenning van post-COVID en de andere PAIS als belangrijke gezondheidsproblemen. Ook het ontwikkelen van

multidisciplinaire, evidence-based richtlijnen voor diagnostiek, begeleiding en behandeling van patiënten met post-COVID en andere PAIS door de relevante wetenschappelijke verenigingen, is essentieel. Daarbij dienen de specifieke richtlijnen regelmatig geactualiseerd te worden, zodat nieuwe wetenschappelijke kennis snel geïntegreerd kan worden.

Tot slot is kennis van PAIS ook belangrijk bij een eventuele volgende pandemie of grote uitbraak van een infectieziekte om in het beleid, de zorg en het wetenschappelijk onderzoek te kunnen anticiperen op de grote waarschijnlijkheid dat een deel van de mensen langdurige klachten zal ontwikkelen of houden. Het bestaan van een goede (kennis)infrastructuur, zoals de genoemde regionale netwerken, zou daarbij helpend zijn.



Literatuur

- ¹ Gezondheidsraad. *Langdurige klachten na COVID-19*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2022; publicatie nr. 2022/04.
- ² RIVM. *Post-covid. Kwartaalonderzoek volwassenen*. 2025. <https://www.rivm.nl/gezondheidsonderzoek-covid-19/kwartaalonderzoek-volwassenen/post-covid>. Geraadpleegd: 7 april 2026.
- ³ Maatschappelijk Impact Team. *Maatschappelijke gevolgen van long covid*. Maatschappelijk Impact Team, 2023.
- ⁴ Kamerstukken II. Vergaderjaar 2023/24, 36410 XVI, nr. 133.
- ⁵ UMCNL. *Nieuwe post-COVID expertisecentra voor volwassenen van start*. 2025. <https://www.umcnl.nl/nieuws/nieuwe-post-covid-expertisecentra-voor-volwassenen-van-start/>. Geraadpleegd: 7 april 2026.
- ⁶ UMCNL. *Post-COVID expertisecentra: informatie voor patiënten*. <https://www.umcnl.nl/projecten/post-covid-expertisecentra-informatie-voor-patienten/>. Geraadpleegd: 7 april 2026.
- ⁷ Kamerstukken II. Vergaderjaar 2022/23, 25295, nr. 2060.
- ⁸ Kamerstukken II. Vergaderjaar 2023/24, 25295, nr. 2151.
- ⁹ ZonMw. *Kennisagenda biomedisch onderzoek post-COVID*. Den Haag: ZonMw, 2023.
- ¹⁰ ZonMw. *Update kennisagenda biomedisch onderzoek post-COVID*. Den Haag: ZonMw, 2025.
- ¹¹ Instituut Verantwoord Medicijngebruik. *Kennisbundeling-post-COVID. Update 2024/2025*. Utrecht: Instituut Verantwoord Medicijngebruik, 2025.
- ¹² Instituut Verantwoord Medicijngebruik. *Kennisbundeling Post-COVID*. Utrecht: Instituut Verantwoord Medicijngebruik, 2023.
- ¹³ Instituut Verantwoord Medicijngebruik. *Post-COVID journal* <https://www.zonmw.nl/nl/nieuws/post-covid-journal-door-ivm>. Geraadpleegd: 7 april 2026.
- ¹⁴ Greenhalgh T, Sivan M, Perlowski A, Nikolich JZ. *Long COVID: a clinical update*. *Lancet* 2024; 404(10453): 707-724.
- ¹⁵ Abramoff B, Joshi S, Herman E, Silver J. *Long COVID*. *BMJ Best Practice*, 2024.
- ¹⁶ National Institute for Health and Care Excellence. *COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19*. NICE, Gepubliceerd 2020. Laatste update 2024.
- ¹⁷ Thomas B, Pattinson R, Edwards D, Dale C, Jenkins B, Lande H, et al. *Defining and measuring long COVID fatigue: a scoping review*. *BMJ Open* 2024; 14(12): e088530.
- ¹⁸ WHO. *Clinical management of COVID-19: living guideline*. Genève: WHO, 2025.
- ¹⁹ Caliman-Sturdza OA, Gheorghita R, Lobiuc A. *Neuropsychiatric Manifestations of Long COVID-19: A Narrative Review of Clinical Aspects and Therapeutic Approaches*. *Life (Basel)* 2025; 15(3): 439.



- ²⁰ Grubb B, Moustafa A. *Postural orthostatic tachycardia syndrome*. BMJ Best Practice 2023.
- ²¹ Stewart JM. *Common syndromes of orthostatic intolerance*. Pediatrics 2013; 131(5): 968-980.
- ²² Fedorowski A, Melander O. *Syndromes of orthostatic intolerance: a hidden danger*. J Intern Med 2013; 273(4): 322-335.
- ²³ C-support. *Factsheet: Wat is POTS?* 2024.
- ²⁴ Narasimhan B, Calambur A, Moras E, Wu L, Aronow W. *Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome in COVID-19: A Contemporary Review of Mechanisms, Clinical Course and Management*. Vasc Health Risk Manag 2023; 19: 303-316.
- ²⁵ Mallick D, Goyal L, Chourasia P, Zapata MR, Yashi K, Surani S. *COVID-19 Induced Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (POTS): A Review*. Cureus 2023; 15(3): e36955.
- ²⁶ Lee C, Greenwood DC, Master H, Balasundaram K, Williams P, Scott JT, et al. *Prevalence of orthostatic intolerance in long covid clinic patients and healthy volunteers: A multicenter study*. J Med Virol 2024; 96(3): e29486.
- ²⁷ Fedorowski A, Olsen MF, Nikesjo F, Janson C, Bruchfeld J, Lerm M, et al. *Cardiorespiratory dysautonomia in post-COVID-19 condition: Manifestations, mechanisms and management*. J Intern Med 2023; 294(5): 548-562.
- ²⁸ Tavee J. *Current concepts in long COVID-19 brain fog and postural orthostatic tachycardia syndrome*. Ann Allergy Asthma Immunol 2024; 133(5): 522-530.
- ²⁹ Raj SR, Arnold AC, Barboi A, Claydon VE, Limberg JK, Lucci VM, et al. *Long-COVID postural tachycardia syndrome: an American Autonomic Society statement*. Clin Auton Res 2021; 31(3): 365-368.
- ³⁰ Gomez-Moyano E, Rodriguez-Capitan J, Gaitan Roman D, Reyes Bueno JA, Villalobos Sanchez A, Espildora Hernandez F, et al. *Postural orthostatic tachycardia syndrome and other related dysautonomic disorders after SARS-CoV-2 infection and after COVID-19 messenger RNA vaccination*. Front Neurol 2023; 14: 1221518.
- ³¹ Park JH, Park S, Kim NH, Lee Y, Chang Y, Song TJ. *Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome Associated with COVID-19: A Narrative Review*. Medicina (Kaunas) 2024; 60(8): 1325.
- ³² Espinosa-Gonzalez AB, Master H, Gall N, Halpin S, Rogers N, Greenhalgh T. *Orthostatic tachycardia after covid-19*. BMJ 2023; 380: e073488.
- ³³ Fedorowski A, Sutton R. *Autonomic dysfunction and postural orthostatic tachycardia syndrome in post-acute COVID-19 syndrome*. Nat Rev Cardiol 2023; 20(5): 281-282.
- ³⁴ Raj SR, Fedorowski A, Sheldon RS. *Diagnosis and management of postural orthostatic tachycardia syndrome*. CMAJ 2022; 194(10): E378-E385.



- ³⁵ Olshansky B, Cannom D, Fedorowski A, Stewart J, Gibbons C, Sutton R, et al. *Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (POTS): A critical assessment*. Prog Cardiovasc Dis 2020; 63(3): 263-270.
- ³⁶ Bryarly M, Phillips LT, Fu Q, Vernino S, Levine BD. *Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome: JACC Focus Seminar*. J Am Coll Cardiol 2019; 73(10): 1207–1228.
- ³⁷ Raj SR, Guzman JC, Harvey P, Richer L, Schondorf R, Seifer C, et al. *Canadian Cardiovascular Society Position Statement on Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (POTS) and Related Disorders of Chronic Orthostatic Intolerance*. Can J Cardiol 2020; 36(3): 357-372.
- ³⁸ Vernino S, Bourne KM, Stiles LE, Grubb BP, Fedorowski A, Stewart JM, et al. *Postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS): State of the science and clinical care from a 2019 National Institutes of Health Expert Consensus Meeting - Part 1*. Auton Neurosci 2021; 235: 102828.
- ³⁹ Sheldon RS, Grubb BP, 2nd, Olshansky B, Shen WK, Calkins H, Brignole M, et al. *2015 heart rhythm society expert consensus statement on the diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia, and vasovagal syncope*. Heart Rhythm 2015; 12(6): e41-63.
- ⁴⁰ Ormiston CK, Swiatkiewicz I, Taub PR. *Postural orthostatic tachycardia syndrome as a sequela of COVID-19*. Heart Rhythm 2022; 19(11): 1880-1889.
- ⁴¹ Goldstein DS. *Post-COVID dysautonomias: what we know and (mainly) what we don't know*. Nat Rev Neurol 2024; 20(2): 99-113.
- ⁴² Peluso MJ, Deeks SG. *Mechanisms of long COVID and the path toward therapeutics*. Cell 2024; 187(20): 5500-5529.
- ⁴³ Hira R, Karalasingham K, Baker JR, Raj SR. *Autonomic Manifestations of Long-COVID Syndrome*. Curr Neurol Neurosci Rep 2023; 23(12): 881-892.
- ⁴⁴ Institute of Medicine. *Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness*. Washington, DC: Institute of Medicine, 2015.
- ⁴⁵ Gezondheidsraad. *ME/ CVS*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2018; publicatie nr. 2018/07.
- ⁴⁶ National Institute for Health and Care Excellence. *Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy)/chronic fatigue syndrome: diagnosis and management*. NICE, 2021.
- ⁴⁷ Holtzman CS, Bhatia S, Cotler J, Jason LA. *Assessment of Post-Exertional Malaise (PEM) in Patients with Myalgic Encephalomyelitis (ME) and Chronic Fatigue Syndrome (CFS): A Patient-Driven Survey*. Diagnostics (Basel) 2019; 9(1): 26.
- ⁴⁸ Jason LA, Holtzman CS, Sunnquist M, Cotler J. *The development of an instrument to assess post-exertional malaise in patients with myalgic encephalomyelitis and chronic fatigue syndrome*. J Health Psychol 2021; 26(2): 238-248.
- ⁴⁹ Haunhorst S, Dudziak D, Scheibenbogen C, Seifert M, Sotzny F, Finke C, et al. *Towards an understanding of physical activity-induced post-exertional malaise: Insights into microvascular alterations and*



- immunometabolic interactions in post-COVID condition and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome.* Infection 2025; 53(1): 1-13.
- ⁵⁰ An Y, Guo Z, Fan J, Luo T, Xu H, Li H, et al. *Prevalence and measurement of post-exertional malaise in post-acute COVID-19 syndrome: A systematic review and meta-analysis.* Gen Hosp Psychiatry 2024; 91: 130-142.
- ⁵¹ Stussman B, Williams A, Snow J, Gavin A, Scott R, Nath A, et al. *Characterization of Post-exertional Malaise in Patients With Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome.* Front Neurol 2020; 11: 1025.
- ⁵² Chu L, Valencia IJ, Garvert DW, Montoya JG. *Deconstructing post-exertional malaise in myalgic encephalomyelitis/ chronic fatigue syndrome: A patient-centered, cross-sectional survey.* PLoS One 2018; 13(6): e0197811.
- ⁵³ Pouliopoulou DV, Hawthorne M, MacDermid JC, Billias N, Miller E, Quinn K, et al. *Prevalence and Impact of Postexertional Malaise on Recovery in Adults With Post-COVID-19 Condition: A Systematic Review With Meta-analysis.* Arch Phys Med Rehabil 2025; 106(8): 1267-1278.
- ⁵⁴ Behnood S, Newlands F, O'Mahoney L, Haghghat Ghahfarokhi M, Muhid MZ, Dudley J, et al. *Persistent symptoms are associated with long term effects of COVID-19 among children and young people: Results from a systematic review and meta-analysis of controlled studies.* PLoS One 2023; 18(12): e0293600.
- ⁵⁵ WHO. *Post COVID-19 condition (Long COVID).* 2025. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/post-covid-19-condition-\(long-covid\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/post-covid-19-condition-(long-covid)). Geraadpleegd: 11 april 2026.
- ⁵⁶ Xu Z, Wang W, Zhang D, Tam KW, Li Y, Chan DCC, et al. *Excess risks of long COVID symptoms compared with identical symptoms in the general population: A systematic review and meta-analysis of studies with control groups.* J Glob Health 2024; 14: 05022.
- ⁵⁷ O'Mahoney LL, Routen A, Gillies C, Jenkins SA, Almaqhawi A, Ayoubkhani D, et al. *The risk of Long Covid symptoms: a systematic review and meta-analysis of controlled studies.* Nature Communications 2025; 16(1): 4249.
- ⁵⁸ Azzam A, Khaled H, Refaey N, Mohsen S, El-Emam OA, Dawood N, et al. *The burden of persistent symptoms after COVID-19 (long COVID): a meta-analysis of controlled studies in children and adults.* Virol J 2024; 21(1): 16.
- ⁵⁹ Behnood SA, Shafran R, Bennett SD, Zhang AXD, O'Mahoney LL, Stephenson TJ, et al. *Persistent symptoms following SARS-CoV-2 infection amongst children and young people: A meta-analysis of controlled and uncontrolled studies.* J Infect 2022; 84(2): 158-170.
- ⁶⁰ Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Ayuzo Del Valle NC, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, et al. *Long-COVID in children and adolescents: a systematic review and meta-analyses.* Sci Rep 2022; 12(1): 9950.



- ⁶¹ Luo D, Mei B, Wang P, Li X, Chen X, Wei G, et al. *Prevalence and risk factors for persistent symptoms after COVID-19: a systematic review and meta-analysis*. Clin Microbiol Infect 2024; 30(3): 328-335.
- ⁶² Long Covid Nederland, Kinderen met LongCovid, PostCovid NL. *Achterbanraadpleging; belangrijkste onderwerpen voor onderzoek*. 2023.
- ⁶³ Thaweethai T, Jolley SE, Karlson EW, Levitan EB, Levy B, McComsey GA, et al. *Development of a Definition of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection*. JAMA 2023; 329(22): 1934-1946.
- ⁶⁴ Vlaming-van Eijk LE, Tang G, Bourgonje AR, den Dunnen WFA, Hillebrands JL, van Goor H. *Post-COVID-19 condition: clinical phenotypes, pathophysiological mechanisms, pathology, and management strategies*. J Pathol 2025; 266(4-5): 369-389.
- ⁶⁵ Carlile O, Briggs A, Henderson AD, Butler-Cole BFC, Tazare J, Tomlinson LA, et al. *Impact of long COVID on health-related quality-of-life: an OpenSAFELY population cohort study using patient-reported outcome measures (OpenPROMPT)*. Lancet Reg Health Eur 2024; 40: 100908.
- ⁶⁶ Malesevic S, Sievi NA, Baumgartner P, Roser K, Sommer G, Schmidt D, et al. *Impaired health-related quality of life in long-COVID syndrome after mild to moderate COVID-19*. Sci Rep 2023; 13(1): 7717.
- ⁶⁷ Hejazian SS, Vemuri A, Vafaei Sadr A, Shahjouei S, Bahrami S, Shouhao Z, et al. *The health-related quality of life among survivors with post-COVID conditions in the United States*. PLoS One 2025; 20(5): e0320721.
- ⁶⁸ van den Hoek R, Hek K, Bos I, Hak E, van Dijk L. *Longitudinal assessment of health-related quality of life after SARS-CoV-2 infection and the associations with clinical and social characteristics in a general practice population*. Health Qual Life Outcomes 2024; 22(1): 86.
- ⁶⁹ Noij LCE, Lap CR, Luijten MAJ, Hashimoto S, Teela L, Oostrom KJ, et al. *Quality of life and mental health in children with long COVID*. Commun Med (Lond) 2025; 5(1): 271.
- ⁷⁰ Brus I, Biere-Rafi S, Ter Wolbeek M, Tieleman P, Rijssenbeek-Nouwens L, Polinder S, et al. *Post-COVID: Impact op gezondheid, het dagelijks leven en zorggebruik. Uitkomsten van 2 jaar onderzoek. www.c-support.nu, C-support, 2024 november. Met dank aan het Erasmus MC*.
- ⁷¹ Lillieberg E, Ertzgaard P, Fernlund E, Duchén K, Rytterström P, Angelhoff C. *Experiences of living with long COVID during childhood and adolescence: a qualitative study from the child's perspective*. BMC Pediatr 2025; 25(1): 754.
- ⁷² Basaca DG, Juganaru I, Belei O, Nicoara DM, Asproni R, Stoicescu ER, et al. *Long COVID in Children and Adolescents: Mechanisms, Symptoms, and Long-Term Impact on Health-A Comprehensive Review*. J Clin Med 2025; 14(2): 378.
- ⁷³ RIVM. *Post-covid. Kwartaalonderzoek jongeren*. 2025. <https://www.rivm.nl/gezondheidsonderzoek-covid-19/kwartaalonderzoek-jongeren/resultaten-eerdere-metingen/meting-16-post-covid>. Geraadpleegd: 11 april 2026.



- ⁷⁴ Eberhardt J, Gibson B, Portman RM, Carthy N, Rowlands S, Batchelor R, et al. *Psychosocial Aspects of the Lived Experience of Long COVID: A Systematic Review and Thematic Synthesis of Qualitative Studies*. Health Expect 2024; 27(5): e70071.
- ⁷⁵ Hossain MM, Das J, Rahman F, Nesa F, Hossain P, Islam AMK, et al. *Living with “long COVID”: A systematic review and meta-synthesis of qualitative evidence*. PLoS One 2023; 18(2): e0281884.
- ⁷⁶ Macpherson K, Cooper K, Harbour J, Mahal D, Miller C, Nairn M. *Experiences of living with long COVID and of accessing healthcare services: a qualitative systematic review*. BMJ Open 2022; 12(1): e050979.
- ⁷⁷ Sui SX, Yu L. *Patient and Professional Perspectives on Long COVID: A Systematic Literature Review and Meta-Synthesis*. Int J Environ Res Public Health 2025; 22(11): 1620.
- ⁷⁸ MacEwan SR, Rahurkar S, Tarver WL, Eiterman LP, Melnyk H, Olvera RG, et al. *The Impact of Long COVID on Employment and Well-Being: A Qualitative Study of Patient Perspectives*. J Gen Intern Med 2025; 40(5): 1070-1077.
- ⁷⁹ Clutterbuck D, Ramasawmy M, Pantelic M, Hayer J, Begum F, Faghy M, et al. *Barriers to healthcare access and experiences of stigma: Findings from a coproduced Long Covid case-finding study*. Health Expect 2024; 27(2): e14037.
- ⁸⁰ Rijpkema C, Knottnerus BJ, van den Hoek R, Bosman L, van Dijk L, Verheij RA, et al. *Care needs of patients with the post-COVID syndrome in Dutch general practice: an interview study among patients and general practitioners*. BMC Prim Care 2024; 25(1): 355.
- ⁸¹ Baz SA, Fang C, Carpentieri JD, Sheard L. *‘I don’t know what to do or where to go’. Experiences of accessing healthcare support from the perspectives of people living with Long Covid and healthcare professionals: A qualitative study in Bradford, UK*. Health Expect 2023; 26(1): 542-554.
- ⁸² Baz SA, Woodrow M, Clutterbuck D, Fang C, Mullard J, Banerjee A, et al. *Long COVID and Health Inequalities: What’s Next for Research and Policy Advocacy?* Health Expect 2024; 27(5): e70047.
- ⁸³ Ortega-Martin E, Alvarez-Galvez J. *Living With Long COVID: Everyday Experiences, Health Information Barriers and Patients’ Quality of Life*. Health Expect 2025; 28(3): e70290.
- ⁸⁴ Daniels S, Wei H, McElvenny DM, van Tongeren M, Bramwell D, Coleman A, et al. *Return to work with long COVID: a rapid review of support and challenges*. BMJ Open 2025; 15(10): e101698.
- ⁸⁵ Long Covid Nederland, PostCovid NL. *(On)zichtbaar ziek, zichtbaar onrecht*. 2025.
- ⁸⁶ Wesley Ely E, Brown LM, Fineberg HV, National Academies of Sciences Engineering and Medicine Committee on Examining the Working Definition for Long Covid. *Long Covid Defined*. N Engl J Med 2024; 391(18): 1746-1753.
- ⁸⁷ Gomez-Bravo R, Leon-Herrera S, Guisado-Clavero M, Gefaell I, Wostmann X, Wossner N, et al. *Towards consensus: The need for*



- standardised definitions in Long (post) COVID care in 34 European countries.* Eur J Gen Pract 2025; 31(1): 2535618.
- ⁸⁸ Gutzeit J, Weiss M, Nurnberger C, Lemhofer C, Appel KS, Pracht E, et al. *Definitions and symptoms of the post-COVID syndrome: an updated systematic umbrella review.* Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2024; 275(1): 129-140.
- ⁸⁹ Yang J, Markus K, Andersen KM, Rudolph AE, McGrath LJ, Nguyen JL, et al. *Definition and measurement of post-COVID-19 conditions in real-world practice: a global systematic literature review.* BMJ Open 2024; 14(1): e077886.
- ⁹⁰ Chaichana U, Man KKC, Chen A, Wong ICK, George J, Wilson P, et al. *Definition of Post-COVID-19 Condition Among Published Research Studies.* JAMA Netw Open 2023; 6(4): e235856.
- ⁹¹ Chou R, Herman E, Ahmed A, Anderson J, Selph S, Dana T, et al. *Long COVID Definitions and Models of Care: A Scoping Review.* Ann Intern Med 2024; 177(7): 929–940.
- ⁹² Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV, WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. *A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus.* Lancet Infect Dis 2022; 22(4): e102-e107.
- ⁹³ WHO. *A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus.* Genève: WHO, 2021.
- ⁹⁴ WHO. *A clinical case definition for post covid-19 condition in children en adolescents by expert consensus.* Genève: WHO, 2023.
- ⁹⁵ National Academies of Sciences Engineering and Medicine. *A Long COVID Definition: A Chronic, Systemic Disease State with Profound Consequences.* Washington, DC: National Academies of Sciences Engineering and Medicine, 2024.
- ⁹⁶ WHO. *WHO COVID-19 Case definition.* 2022. <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/1221e2ce-7a3b-460b-b63a-926847174817/content>. Geraadpleegd: 16 april 2026.
- ⁹⁷ ICD-11. *RA02 Post-COVID-19 condition.* <https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/en#2024855916>. Geraadpleegd: 12 april 2026.
- ⁹⁸ WHO. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD).* <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases>. Geraadpleegd: 12 april 2026.
- ⁹⁹ RIVM. *Tijdlijnen COVID-19. Thema Testen.* https://tijdlijnencovid19.rivm.nl/thema/Testen?utm_source=chatgpt.com. Geraadpleegd: 12 april 2026.
- ¹⁰⁰ Rijksoverheid. *Testen op corona.* https://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/coronavirus-covid-19/testen?utm_source=chatgpt.com. Geraadpleegd: 12 april 2026.
- ¹⁰¹ Komaroff AL, Dantzer R. *Causes of symptoms and symptom persistence in long COVID and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome.* Cell Rep Med 2025; 6(8): 102259.



- ¹⁰² Office for National Statistics. *New-onset, self-reported long COVID after coronavirus (COVID-19) reinfection in the UK: 23 February 2023*. 2023. <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/newonsetselfreportedlongcovidaftercoronaviruscovid19reinfectionintheuk/23february2023>. Geraadpleegd: 12 april 2026.
- ¹⁰³ Maatschappelijk Impact Team. *Schattingen prevalentie en voorbeeldberekening maatschappelijke kosten long covid. Bijlage 1 bij het MIT-advies Maatschappelijke gevolgen van long covid*. Maatschappelijk Impact Team, 2023.
- ¹⁰⁴ Nivel. *Post-COVID-syndroom: diagnose en registratie in de huisartsenpraktijk. Mogelijkheden en beperkingen van routine zorgdata voor prevalentieschattingen*. Utrecht: Nivel, 2025.
- ¹⁰⁵ Hua MJ, Butera G, Akinyemi O, Porterfield D. *Biases and limitations in observational studies of Long COVID prevalence and risk factors: A rapid systematic umbrella review*. PLoS One 2024; 19(5): e0302408.
- ¹⁰⁶ O'Mahoney LL, Routen A, Gillies C, Ekezie W, Welford A, Zhang A, et al. *The prevalence and long-term health effects of Long Covid among hospitalised and non-hospitalised populations: A systematic review and meta-analysis*. EClinicalMedicine 2023; 55: 101762.
- ¹⁰⁷ Nittas V, Gao M, West EA, Ballouz T, Menges D, Wulf Hanson S, et al. *Long COVID Through a Public Health Lens: An Umbrella Review*. Public Health Rev 2022; 43: 1604501.
- ¹⁰⁸ Huang Q, Jia M, Sun Y, Jiang B, Cui D, Feng L, et al. *One-Year Temporal Changes in Long COVID Prevalence and Characteristics: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Value Health 2023; 26(6): 934-942.
- ¹⁰⁹ Kuodi P, Gorelik Y, Gausi B, Bernstine T, Edelstein M. *Characterization of post-COVID syndromes by symptom cluster and time period up to 12 months post-infection: A systematic review and meta-analysis*. Int J Infect Dis 2023; 134: 1–7.
- ¹¹⁰ Ma Y, Deng J, Liu Q, Du M, Liu M, Liu J. *Long-Term Consequences of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Int J Environ Res Public Health 2023; 20(2): 1613.
- ¹¹¹ Ma Y, Deng J, Liu Q, Du M, Liu M, Liu J. *Long-Term Consequences of COVID-19 at 6 Months and Above: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Int J Environ Res Public Health 2022; 19(11): 6865.
- ¹¹² Mudgal SK, Gaur R, Rulaniya S, T L, Agarwal R, Kumar S, et al. *Pooled Prevalence of Long COVID-19 Symptoms at 12 Months and Above Follow-Up Period: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Cureus 2023; 15(3): e36325.
- ¹¹³ Chen C, Hauptert, SR., Zimmermann, L., Shi, X., Fritsche, LG., Mukherjee, B. *Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review*. J Infect D 2022; 226(9): 1593-1607.
- ¹¹⁴ Di Gennaro F, Belati A, Tulone O, Diella L, Fiore Bavaro D, Bonica R, et al. *Incidence of long COVID-19 in people with previous SARS-Cov2*



- infection: a systematic review and meta-analysis of 120,970 patients.* Intern Emerg Med 2023; 18(5): 1573-1581.
- ¹¹⁵ Fernandez-de-Las-Penas C, Notarte KI, Macasaet R, Velasco JV, Catahay JA, Ver AT, et al. *Persistence of post-COVID symptoms in the general population two years after SARS-CoV-2 infection: A systematic review and meta-analysis.* J Infect 2024; 88(2): 77-88.
- ¹¹⁶ Fernandez-de-Las-Penas C, Notarte KI, Peligro PJ, Velasco JV, Ocampo MJ, Henry BM, et al. *Long-COVID Symptoms in Individuals Infected with Different SARS-CoV-2 Variants of Concern: A Systematic Review of the Literature.* Viruses 2022; 14(12): 2629.
- ¹¹⁷ Rahmati M, Udeh R, Yon DK, Lee SW, Dolja-Gore X, McEvoy M, et al. *A systematic review and meta-analysis of long-term sequelae of COVID-19 2-year after SARS-CoV-2 infection: A call to action for neurological, physical, and psychological sciences.* J Med Virol 2023; 95(6): e28852.
- ¹¹⁸ Woodrow M, Carey C, Ziauddeen N, Thomas R, Akrami A, Lutje V, et al. *Systematic Review of the Prevalence of Long COVID.* Open Forum Infect Dis 2023; 10(7): ofad233.
- ¹¹⁹ Zeng N, Zhao YM, Yan W, Li C, Lu QD, Liu L, et al. *A systematic review and meta-analysis of long term physical and mental sequelae of COVID-19 pandemic: call for research priority and action.* Mol Psychiatry 2023; 28(1): 423-433.
- ¹²⁰ Sk Abd Razak R, Ismail A, Abdul Aziz AF, Suddin LS, Azzeri A, Sha'ari NI. *Post-COVID syndrome prevalence: a systematic review and meta-analysis.* BMC Public Health 2024; 24(1): 1785.
- ¹²¹ Taher MK, Salzman T, Banal A, Morissette K, Domingo FR, Cheung AM, et al. *Global prevalence of post-COVID-19 condition: a systematic review and meta-analysis of prospective evidence.* Health Promot Chronic Dis Prev Can 2025; 45(3): 112–138.
- ¹²² Putri ND, Laksanawati IS, Husada D, Kaswandani N, Prayitno A, Triasih R, et al. *A systematic review of post COVID-19 condition in children and adolescents: Gap in evidence from low-and -middle-income countries and the impact of SARS-COV-2 variants.* PLoS One 2025; 20(3): e0315815.
- ¹²³ Jiang L, Li X, Nie J, Tang K, Bhutta ZA. *A Systematic Review of Persistent Clinical Features After SARS-CoV-2 in the Pediatric Population.* Pediatrics 2023; 152(2): e2022060351.
- ¹²⁴ Pellegrino R, Chiappini E, Licari A, Galli L, Marseglia GL. *Prevalence and clinical presentation of long COVID in children: a systematic review.* Eur J Pediatr 2022; 181(12): 3995–4009.
- ¹²⁵ Rahmati M, Udeh R, Kang J, Dolja-Gore X, McEvoy M, Kazemi A, et al. *Long-Term Sequelae of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis of Symptoms 3 Years Post-SARS-CoV-2 Infection.* J Med Virol 2025; 97(6): e70429.
- ¹²⁶ Hou Y, Gu T, Ni Z, Shi X, Ranney ML, Mukherjee B. *Global Prevalence of Long COVID, Its Subtypes, and Risk Factors: An Updated Systematic Review and Meta-analysis.* Open Forum Infect Dis 2025; 12(9): ofaf533.
- ¹²⁷ Tsampasian V, Elghazaly H, Chattopadhyay R, Debski M, Naing TKP, Garg P, et al. *Risk Factors Associated With Post-COVID-19 Condition: A*



- Systematic Review and Meta-analysis*. JAMA Intern Med 2023; 183(6): 566-580.
- ¹²⁸ Hill A, Morford M, Saydah S, Logan P, Raso D, Stone EC, et al. *The association between underlying conditions, risk factors, risk markers, and post-COVID conditions ≥6 months after COVID-19: A systematic review*. J Family Med Prim Care 2024; 13(12): 5868-5884.
- ¹²⁹ Maglietta G, Diodati F, Puntoni M, Lazzarelli S, Marcomini B, Patrizi L, et al. *Prognostic Factors for Post-COVID-19 Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis*. J Clin Med 2022; 11(6): 1541.
- ¹³⁰ Notarte KI, de Oliveira MHS, Peligro PJ, Velasco JV, Macaranas I, Ver AT, et al. *Age, Sex and Previous Comorbidities as Risk Factors Not Associated with SARS-CoV-2 Infection for Long COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis*. J Clin Med 2022; 11(24): 7314.
- ¹³¹ Nguyen NN, Hoang VT, Dao TL, Dudouet P, Eldin C, Gautret P. *Clinical patterns of somatic symptoms in patients suffering from post-acute long COVID: a systematic review*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2022; 41(4): 515-545.
- ¹³² Zheng YB, Zeng N, Yuan K, Tian SS, Yang YB, Gao N, et al. *Prevalence and risk factor for long COVID in children and adolescents: A meta-analysis and systematic review*. J Infect Public Health 2023; 16(5): 660-672.
- ¹³³ Heidar Alizadeh A, Nurchis MC, Garlasco J, Mara A, Pascucci D, Damiani G, et al. *Pediatric post COVID-19 condition: an umbrella review of the most common symptoms and associated factors*. Eur J Public Health 2024; 34(3): 517-523.
- ¹³⁴ Lammers N, Beese F, Hoebel J, Poethko-Muller C, Wachtler B. *Social Inequalities in Long-Term Health Effects After COVID-19-A Scoping Review*. Int J Public Health 2024; 69: 1606739.
- ¹³⁵ Shabnam S, Razieh C, Dambha-Miller H, Yates T, Gillies C, Chudasama YV, et al. *Socioeconomic inequalities of Long COVID: a retrospective population-based cohort study in the United Kingdom*. J R Soc Med 2023; 116(8): 263-273.
- ¹³⁶ Feldman CH, Santacroce L, Bassett IV, Thaweethai T, Alicic R, Atchley-Challenor R, et al. *Social Determinants of Health and Risk for Long COVID in the U.S. RECOVER-Adult Cohort*. Ann Intern Med 2025; 178(9): 1287-1297.
- ¹³⁷ Subramanian A, Nirantharakumar K, Hughes S, Myles P, Williams T, Gokhale KM, et al. *Symptoms and risk factors for long COVID in non-hospitalized adults*. Nat Med 2022; 28(8): 1706-1714.
- ¹³⁸ Chilunga FP, Appelman B, van Vugt M, Kalverda K, Smeele P, van Es J, et al. *Differences in incidence, nature of symptoms, and duration of long COVID among hospitalised migrant and non-migrant patients in the Netherlands: a retrospective cohort study*. Lancet Reg Health Eur 2023; 29: 100630.
- ¹³⁹ Mkoma GF, Goldschmidt MI, Petersen JH, Benfield T, Cederstrom A, Rostila M, et al. *Socioeconomic disparities in long COVID diagnosis among ethnic minorities in Denmark*. Soc Sci Med 2025; 372: 117944.



- ¹⁴⁰ Fong WLE, Beale S, Nguyen V, Kovar J, Yavlinsky A, Hayward AC, et al. *Estimating the risk of post-COVID condition in deprived communities, migrants and ethnic minorities in England: findings from Virus Watch-a prospective community cohort study*. J Epidemiol Community Health 2025; 80(2): 114-121.
- ¹⁴¹ Khunti K, Banerjee A, Evans RA, Calvert M. *Long COVID research in minority ethnic populations may be lost in translation*. Nat Med 2024; 30(9): 2390-2391.
- ¹⁴² Brus IM, Spronk I, Polinder S, Olde Loohuis AGM, Tieleman P, Heemskerk SCM, et al. *Self-perceived barriers to healthcare access for patients with post COVID-19 condition*. BMC Health Serv Res 2024; 24(1): 1035.
- ¹⁴³ Smyth N, Ridge D, Kingstone T, Gopal DP, Alwan NA, Wright A, et al. *People from ethnic minorities seeking help for long COVID: a qualitative study*. British Journal of General Practice 2024; 74(749): e814-e822.
- ¹⁴⁴ Nyaaba GN, Torensma M, Goldschmidt MI, Nørredam M, Moseholm E, Appelman B, et al. *Experiences of stigma and access to care among long COVID patients: a qualitative study in a multi-ethnic population in the Netherlands*. BMJ Open 2025; 15(6): e094487.
- ¹⁴⁵ Mir G, Mullard J, Parkin A, Lee C, Clarke J, De Kock JH, et al. *Addressing Inequalities in Long Covid Healthcare: A Mixed-Methods Study on Building Inclusive Services*. Health Expect 2025; 28(4): e70336.
- ¹⁴⁶ Taghrir MH, Akbarialiabad H, Abdollahi A, Ghahramani N, Bastani B, Paydar S, et al. *Inequity and disparities mar existing global research evidence on Long COVID*. Global Health Promotion 2022; 30(1): 63-67.
- ¹⁴⁷ Cheng AL, Herman E, Abramoff B, Anderson JR, Azola A, Baratta JM, et al. *Multidisciplinary collaborative guidance on the assessment and treatment of patients with Long COVID: A compendium statement*. PM R 2025; 17(6): 684-708.
- ¹⁴⁸ Federatie Medisch Specialisten. *Langdurige klachten en revalidatie na COVID-19*. Utrecht: Federatie Medisch Specialisten, 2022.
- ¹⁴⁹ NHG-Standaard. *Langdurige klachten na COVID-19*. 2022. <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/langdurige-klachten-na-covid-19>. Geraadpleegd: 15 april 2026.
- ¹⁵⁰ Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, Nederlandse Vereniging voor Kinderfysiotherapie, Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen - Sectie Kinderrevalidatiegeneeskunde. *Overzicht ten aanzien van diagnostiek, behandeling en follow-up bij kinderen met (verdenking op) post-COVID syndroom*. 2022.
- ¹⁵¹ Vereniging voor Sportgeneeskunde. *VSG advies medisch specialistische beweegzorg post-COVID-19: herstel fysieke fitheid*. Vereniging voor Sportgeneeskunde, 2022.
- ¹⁵² Ergotherapie Nederland. *Handreiking ergotherapie bij cliënten met het post-covid-syndroom - versie 25 oktober 2022*. Utrecht: Ergotherapie Nederland, 2022.



- ¹⁵³ Ergotherapie Nederland. *Addendum Ergotherapie bij kinderen en jongeren met post-COVID - verise 14 juli 2023*. Utrecht: Ergotherapie Nederland, 2023.
- ¹⁵⁴ Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie. *KNGF-standpunt Fysiotherapie bij COVID-19*. Amersfoort: Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie, 2022.
- ¹⁵⁵ Ivlev I, Wagner J, Phillips T, Treadwell JR. *Interventions for Long COVID: A Narrative Review*. *J Gen Intern Med* 2025; 40(9): 2005-2023.
- ¹⁵⁶ Saunders EG, Pouliopoulou DV, Miller E, Billias N, MacDermid JC, Brunton L, et al. *Rehabilitation interventions and outcomes for post-COVID condition: a scoping review*. *BMJ Public Health* 2025; 3(1): e001827.
- ¹⁵⁷ ZonMw. *Infographic - Post-COVID: onderzoeksprogramma, kennisinfrastructuur en expertisenetwerk*. <https://www.zonmw.nl/sites/zonmw/files/infographic/45719/>. Geraadpleegd: 12 april 2026.
- ¹⁵⁸ ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/>. Geraadpleegd: 15 april 2026.
- ¹⁵⁹ Choutka J, Jansari V, Hornig M, Iwasaki A. *Unexplained post-acute infection syndromes*. *Nature Med* 2022; 28(5): 911-923.
- ¹⁶⁰ Tate WP, Walker MOM, Peppercorn K, Blair ALH, Edgar CD. *Towards a Better Understanding of the Complexities of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome and Long COVID*. *Int J Mol Sci* 2023; 24(6): 5124.
- ¹⁶¹ Centers for Disease Control and Prevention. *Clinical Overview of ME/CFS*. 2024. https://www.cdc.gov/me-cfs/hcp/clinical-overview/index.html?utm_source=chatgpt.com. Geraadpleegd: 12 april 2026.
- ¹⁶² National Institute for Health and Care Excellence. *Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy) / chronic fatigue syndrome: diagnosis and management. [D] Identifying and diagnosing ME/CFS*. NICE, 2021.
- ¹⁶³ Fleischmann-Struzek C, Joost FEA, Pletz MW, Weiss B, Paul N, Wesley Ely E, et al. *How are Long-Covid, Post-Sepsis-Syndrome and Post-Intensive-Care-Syndrome related? A conceptual approach based on the current research literature*. *Crit Care* 2024; 28(1): 283.
- ¹⁶⁴ Peluso MJ, Hanson MR, Deeks SG. *Infection-associated chronic conditions: Why Long Covid is our best chance to untangle Osler's web*. *Sci Transl Med* 2024; 16(733): eado2101.
- ¹⁶⁵ Prescott HC, Girard TD. *Recovery From Severe COVID-19: Leveraging the Lessons of Survival From Sepsis*. *JAMA* 2020; 324(8): 739-740.
- ¹⁶⁶ van der Slikke EC, Beumeler LFE, Holmqvist M, Linder A, Mankowski RT, Bouma HR. *Understanding Post-Sepsis Syndrome: How Can Clinicians Help?* *Infect Drug Resist* 2023; 16: 6493-6511.
- ¹⁶⁷ Huang CY, Daniels R, Lembo A, Hartog C, O'Brien J, Heymann T, et al. *Life after sepsis: an international survey of survivors to understand the post-sepsis syndrome*. *Int J Qual Health Care* 2019; 31(3): 191-198.



- ¹⁶⁸ Mostel Z, Perl A, Marck M, Mehdi SF, Lowell B, Bathija S, et al. *Post-sepsis syndrome - an evolving entity that afflicts survivors of sepsis*. Mol Med 2019; 26(1): 6.
- ¹⁶⁹ National Academies of Sciences Engineering and Medicine. *Long-Term Health Effects of COVID-19: Disability and Function Following SARS-CoV-2 Infection*. Washington, DC: National Academies of Sciences Engineering and Medicine, 2024.
- ¹⁷⁰ Mac S, Bahia S, Simbulan F, Pullenayegum EM, Evans GA, Patel SN, et al. *Long-Term Sequelae and Health-Related Quality of Life Associated With Lyme Disease: A Systematic Review*. Clin Infect Dis 2020; 71(2): 440-452.
- ¹⁷¹ Aucott JN. *Posttreatment Lyme disease syndrome*. Infect Dis Clin North Am 2015; 29(2): 309-323.
- ¹⁷² RIVM. *Multidisciplinaire LCI-richtlijn Q-koortsvermoeidheidssyndroom*. Bilthoven: RIVM, 2019.
- ¹⁷³ Bronner MB, Haagsma JA, Dontje ML, Barmantloo L, Kouwenberg RMCEJ, Olde Loohuis AGM, et al. *Long-term impact of a Q-fever outbreak: An evaluation of health symptoms, health-related quality of life, participation and health care satisfaction after ten years*. J Psychosom Res 2020; 139: 110258.
- ¹⁷⁴ Weigel B, Inderyas M, Eaton-Fitch N, Thapaliya K, Marshall-Gradisnik S. *Health-related quality of life in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome and Post COVID-19 Condition: a systematic review*. J Transl Med 2025; 23(1): 318.
- ¹⁷⁵ Vester P, Boudourogrou-Walter S, Schreyogg J, Wieting C, Blome C. *Burden of Disease in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS): A Scoping Review*. Appl Health Econ Health Policy: Epub 2025 Sep 2023.
- ¹⁷⁶ Willems R, Verhaeghe N, Perronne C, Borgermans L, Annemans L. *Cost of illness in patients with post-treatment Lyme disease syndrome in Belgium*. Eur J Public Health 2023; 33(4): 668-674.
- ¹⁷⁷ Brus IM, Teng ASJ, Heemskerk SCM, Polinder S, Tieleman P, Hartman E, et al. *Work participation, social roles, and empowerment of Q-fever fatigue syndrome patients ≥ 10 years after infection*. PLoS One 2024; 19(4): e0302573.
- ¹⁷⁸ National Academies of Sciences Engineering and Medicine. *Toward a Common Research Agenda in Infection-Associated Chronic Illnesses: Proceedings of a Workshop*. Washington, DC: National Academies of Sciences, Engineering and Medicine, 2024.
- ¹⁷⁹ Rebman AW, Yang T, Aucott JN. *Invalidation by medical professionals in post-treatment Lyme disease*. Sci Rep 2024; 14(1): 19406.



Commissie en geraadpleegd deskundigen^a

Samenstelling commissie Post-COVID

- dr. T.C. olde Hartman, huisarts, senior huisarts-onderzoeker Radboudumc, Nijmegen, *voorzitter*
- prof. dr. J.G. van den Aardweg, longarts, hoogleraar longziekten, in het bijzonder de klinische fysiologie, Amsterdam UMC
- dr. J.M. van den Berg, kinderarts-reumatoloog/immunoloog, Emma Kinderziekenhuis, Amsterdam UMC (lid sinds 11 maart 2025)
- prof. dr. J.G. van der Bom, hoogleraar klinische epidemiologie, LUMC, Leiden
- prof. dr. H.E. van der Horst, emeritus hoogleraar huisartsgeneeskunde, Amsterdam UMC, *voorzitter* (tot 22 december 2025)
- prof. dr. J.W.R. Hovius, internist-infectioloog, hoogleraar interne geneeskunde, in het bijzonder vector-overdraagbare infectieziekten, Amsterdam UMC
- dr. R.P.H. Raijmakers, huisarts, onderzoeker Radboudumc, Nijmegen
- prof. dr. J.G.M. Rosmalen, hoogleraar psychosomatiek, UMC Groningen
- prof. dr. C.P. Rovers, internist-infectioloog, hoogleraar uitbraken van infectieziekten, Radboudumc, Nijmegen
- prof. dr. A.M.C.F. Verbunt, hoogleraar revalidatiegeneeskunde, Maastricht UMC+, revalidatiearts en medisch manager, Adelante Zorggroep
- prof. dr. W.J. Wiersinga, internist-infectioloog, hoogleraar interne geneeskunde, in het bijzonder translationele infectieziekten, Amsterdam UMC

Waarnemer^a

- dr. J.E. Baars, VWS, Den Haag

Secretarissen

- dr. L.S.M. Eurelings, Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. S.J.W. Kunst, Gezondheidsraad, Den Haag

Incidenteel geraadpleegd deskundigen^a

- dr. ir. C.C. van den Wijngaard, senior onderzoeker bij het Centrum Epidemiologie en Surveillance van Infectieziekten van het RIVM (geraadpleegd met betrekking tot paragraaf 2.5 en achtergronddocument *Risico op post-COVID na COVID-19*)
- dr. H.A.S. van Straaten, kinderarts post-COVID expertisecentrum, Amsterdam UMC (geraadpleegd met betrekking tot de onderdelen over kinderen en jongeren)

^a Geraadpleegd deskundigen worden door de commissie geraadpleegd vanwege hun deskundigheid. Geraadpleegd deskundigen en waarnemers hebben spreekrecht tijdens de vergadering. Ze hebben geen stemrecht en dragen geen verantwoordelijkheid voor de inhoud van het advies van de commissie.



De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement ‘voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids(zorg)onderzoek’ (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; Infrastructuur en Waterstaat; Sociale Zaken en Werkgelegenheid en Landbouw, Visserij, Voedselzekerheid en Natuur. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.

Dit advies is aangeboden aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport door prof. dr. Karien Stronks, voorzitter van de Gezondheidsraad.

De Gezondheidsraad gaat bewust en kritisch om met generatieve AI. Het wegen van de wetenschappelijke gegevens en het opstellen van adviezen gebeurt in commissies, door deskundigen. Als generatieve AI wordt gebruikt, dan is dat alleen ter ondersteuning of ter aanvulling van dat proces.

U kunt dit document downloaden van gezondheidsraad.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:

Gezondheidsraad. Post-COVID.

Den Haag: Gezondheidsraad 2026; publicatienr. 2026/04.

Beeld omslag: Shutterstock

Auteursrecht voorbehouden



Werkingsmechanismen post-COVID

No. 2026/04A1, Den Haag, 13 mei 2026

Achtergronddocument bij:

Post-COVID

Nr. 2026/04, Den Haag, 13 mei 2026



Inhoud

1	Werkingsmechanismen	3
1.1	Veranderingen immuunsysteem.....	3
1.2	Vasculaire veranderingen en veranderingen zenuwstelsel.....	5
1.3	Veranderingen stofwisseling en spieren.....	5
1.4	Veranderingen HPA-as en microbioom	6
1.5	Orgaanschade	6
1.6	Overige factoren	6
1.7	Beperkingen wetenschappelijke literatuur	7
	Literatuur.....	8

1 Werkingsmechanismen

Hoe post-COVID ontstaat en waardoor de klachten voortduren is nog onvoldoende duidelijk. In de wetenschappelijke literatuur worden verschillende mogelijke werkingsmechanismen beschreven. Het is aannemelijk dat er verschillen bestaan tussen individuen in de werkingsmechanismen die (hoofdzakelijk) een rol spelen en ook dat er bij een individu meerdere werkingsmechanismen naast elkaar kunnen bestaan, die met elkaar kunnen samenhangen en elkaar onderling kunnen beïnvloeden.^{1,2}

Dit achtergronddocument gaat in op die mogelijke werkingsmechanismen van post-COVID die frequent worden beschreven in de wetenschappelijke literatuur.

De commissie heeft de wetenschappelijke literatuur beoordeeld tot 1 november 2025.

1.1 Veranderingen immuunsysteem

1.1.1 Immuundisregulatie en chronische inflammatie

Verschiedende bevindingen bij mensen met post-COVID bieden aanwijzingen voor immuundisregulatie. Dit betreft onder andere onderzoeken die veranderingen in verschillende typen cellen van het immuunsysteem rapporteren, zoals veranderingen in T-cellen, B-cellen en monocytten, en onderzoeken die veranderde niveaus van cytokines beschrijven.³⁻⁹ Naast chronische inflammatie zouden in het kader van de immuundisfunctie specifiek ook een tekortschietende immuunrespons in de acute fase van de SARS-CoV-2 infectie en uitputting van immuuncellen een rol kunnen spelen bij het ontstaan van post-COVID.^{3,9-11} Ook zijn er aanwijzingen voor disregulatie van het complementsysteem.^{4,9,12} Het complementsysteem speelt onder andere een rol bij de afweer tegen micro-organismen.¹²

1.1.2 Virale persistentie

Ook virale persistentie, mogelijk als gevolg van immuundisfunctie,^{4,9,10,13-15} zou een rol kunnen spelen.^{3,4,6,9-11,13-17} Zo zijn bij mensen met post-COVID bijvoorbeeld tot langere tijd na de infectie virale eiwitten en/of RNA gevonden in lichaamssweefsels, ontlasting, urine of het bloed.^{3,6,14,16,17} Mogelijk leidt virale persistentie tot chronische stimulatie van het immuunsysteem.^{6,9-11,13-15,18} Sommige onderzoeken vinden bepaalde typen RNA in weefsels, immuuncellen of bloed van mensen met post-COVID die een aanwijzing vormen voor virale replicatie, maar de precieze betekenis ervan is niet duidelijk.¹⁴ Bevindingen ten aanzien van virale persistentie zijn niet altijd consistent en ook ontbreekt in een deel van de onderzoeken een vergelijking met een adequate controlegroep.^{6,15,17}

1.1.3 Reactivatie van latente virussen

Ook is een hypothese dat reactivatie van latente virussen door een infectie met SARS-CoV-2 een rol speelt bij het ontstaan van post-COVID. Dit betreft onder andere reactivatie van het Epstein-Barr virus.^{3,4,6,9-11,13,19} Het is niet duidelijk of er sprake is van een direct verband,^{10,11,13} of dat een actieve Epstein-Barr virusinfectie bijvoorbeeld via een immuunverstoring zou kunnen bijdragen aan het ontstaan van post-COVID.^{11,13,19}

1.1.4 Auto-immuniteit

Een andere hypothese is dat auto-immuniteit een rol speelt.^{3,4,6,10,11,20-23} Diverse onderzoeken vinden een relatie tussen de aanwezigheid van autoantistoffen en post-COVID symptomen.^{11,22,23} De mate van bewijs varieert voor de verschillende typen autoantistoffen.²³ Voor verschillende typen autoantistoffen geldt dat er ook onderzoeken zijn waarin geen significant verschil wordt gevonden tussen mensen met post-COVID en gezonde controlepersonen of mensen die hersteld zijn na COVID-19.^{22,23}

1.1.5 Overmatige mestcelactivatie

Een hypothese is dat overmatige mestcelactivatie een rol speelt bij post-COVID.^{11,24-28} Mestcellen zijn immuuncellen die door diverse stimuli geactiveerd kunnen worden, waaronder allergenen en micro-organismen.^{24,29} Bij overmatige mestcelactivatie in het kader van het zogenaamde mestcelactivatiesyndroom (MCAS) kunnen uiteenlopende klachten en verschijnselen optreden, waaronder jeuk, huiduitslag, het optreden van een gevoel van warmte en het rood worden van de huid (flushing), maag-darmklachten, kortademigheid, zwelling van de keel, hoofdpijn, verminderde concentratie en geheugen, vermoeidheid, angst en depressie, (bot)pijn, een snelle hartslag, een lage bloeddruk, een licht gevoel in het hoofd, (bijna) flauwvallen en een anafylactische reactie.^{24,29,30} In de wetenschappelijke literatuur bestaan verschillende visies ten aanzien van de vraag wat precies onder het MCAS verstaan kan worden en welke diagnostische criteria gehanteerd dienen te worden.³¹⁻³⁴

Aanwijzingen die er op dit moment zijn voor een link tussen mestcelactivatie en post-COVID zijn dat zowel in de longen als het bloed van mensen met COVID-19 bevindingen zijn gedaan die passend zijn bij mestcelactivatie,²⁷ dat er sprake is van overlap in symptomatologie tussen post-COVID en het MCAS,^{24,35} dat een deel van de mensen met post-COVID triggers van hun klachten beschrijven die overeenkomen met triggers beschreven voor het MCAS,^{24,36} en dat er aanwijzingen zijn dat een deel van de mensen met post-COVID baat heeft bij een behandeling gericht op (mediatoren van) mestcellen.²⁴ Er is beperkt biochemisch onderzoek gepubliceerd over mestcelactivatie bij mensen met post-COVID, waarbij bevindingen inconsistent zijn.³⁷⁻³⁹

1.2 Vasculaire veranderingen en veranderingen zenuwstelsel

Ook veranderingen in het vasculaire systeem zouden een rol kunnen spelen bij post-COVID. Er zijn onder andere aanwijzingen voor disfunctie van het vasculaire endotheel (de laag cellen die de binnenkant van de bloedvaten bekleedt),^{3,4,6,11,40} immuun-trombose^{4,6,11} en de vorming van microstolsels ('microclots').^{3,6,11,41-44} Over de 'microclot'-hypothese bestaat controverse in de wetenschappelijke literatuur.⁴⁵⁻⁵⁰

Wat betreft het zenuwstelsel zijn diverse veranderingen gevonden bij mensen met post-COVID. Zo zijn er aanwijzingen voor disfunctie of disregulatie van het autonome zenuwstelsel (disautonomie), met onder andere het posturaal orthostatisch tachycardie-syndroom als mogelijke uitingsvorm.^{4,6,51-56} Het autonome zenuwstelsel is verantwoordelijk voor de onbewuste regulatie van vele fysiologische processen, zoals de hartslag, bloeddruk, ademhaling en spijsvertering.⁵⁷

Ook zijn er onderzoeken waarin bij mensen met post-COVID een afname van de bloedstroom in de hersenen geobserveerd wordt⁵⁸ en onderzoeken waarin veranderingen in de structuur,⁵⁸ functie⁵⁸ of stofwisseling^{59,60} van de hersenen worden beschreven.

Een hypothese is dat neuro-inflammatie een rol speelt bij (neurocognitieve klachten van) post-COVID.^{3,6,10,11,61,62} Aanwijzingen voor neuro-inflammatie volgen onder andere uit dierexperimenteel onderzoek,^{3,11,62} bevindingen bij autopsie bij mensen die zijn overleden na COVID-19,^{11,62} en bevindingen bij beeldvormend onderzoek van de hersenen bij mensen met post-COVID.^{59,62-64} Neuro-inflammatie zou kunnen ontstaan door diverse, mogelijk met elkaar samenhangende mechanismen, waaronder directe invasie van het virus in het centrale zenuwstelsel, endotheel-inflammatie en disfunctie van de bloed-hersenbarrière, schade als gevolg van een cytokinestorm en auto-immuun mechanismen.¹⁰ Bij de neurocognitieve klachten van post-COVID zou ook een tekort aan serotonine een rol kunnen spelen,^{65,66} hoewel ook op dit gebied controverse bestaat in de wetenschappelijke literatuur.⁶⁷

1.3 Veranderingen stofwisseling en spieren

Ook is een hypothese dat veranderingen in de stofwisseling een rol spelen. Met name is er aandacht voor een mogelijke rol van mitochondriële disfunctie.^{6,9,68} Mitochondriën worden ook wel omschreven als energiecentrales van de cellen. Disfunctie van mitochondriën kan onder andere leiden tot verminderde energieproductie en verhoogde productie van reactieve zuurstofcomponenten (oxidatieve stress).⁶⁸ Bij mensen met post-COVID zijn er onder andere in mononucleaire cellen in perifere bloed^{68,69} en in skeletspieren⁶⁹⁻⁷¹ bevindingen gedaan die zouden kunnen wijzen op mitochondriële disfunctie. Ook zijn andere veranderingen in skeletspieren aangetroffen.^{71,72} In de wetenschappelijke literatuur bestaat controverse over de vraag in hoeverre sommige geobserveerde veranderingen in skeletspieren het gevolg kunnen zijn van

deconditionering.⁷³⁻⁷⁶ Een hypothese is dat mitochondriële disfunctie en andere veranderingen in de spieren een rol spelen bij post-exertionele malaise.⁷¹ Voorts zouden verstoringen in de stofwisseling van tryptofaan een rol kunnen spelen bij post-COVID. Tryptofaan is een essentieel aminozuur dat een voorloper is van onder andere serotonine.^{66,77}

1.4 Veranderingen HPA-as en microbioom

Hoewel niet alle onderzoeken in dezelfde richting wijzen,⁷⁸ zouden ook veranderingen in de hypothalamus-hypofyse-bijnier (HPA-)as een rol kunnen spelen bij post-COVID.^{78,79} Daarnaast zijn ook andere hormonale veranderingen geobserveerd.^{78,79}

De darm-hersen-as is een complex, bidirectioneel communicatienetwerk tussen de darm en de hersenen, waar de HPA-as onder andere deel van uit maakt. Een van de hypothesen is dat een infectie met SARS-CoV-2 via veranderingen in het microbioom van de darm leidt tot verstoring van de darm-hersen-as.^{6,80,81} Bij mensen met post-COVID zijn er onder andere veranderingen in de samenstelling en de diversiteit van het darm-microbiom gevonden.^{10,80-83} Op dit moment is het echter onduidelijk of er sprake is van een oorzakelijk verband met post-COVID.^{10,80,81,83}

1.5 Orgaanschade

Uit verschillende onderzoeken komen radiologische afwijkingen in organen naar voren bij een deel van de mensen die COVID-19 hebben doorgemaakt, bijvoorbeeld in het hart of de longen.^{3,5,11,84} Er wordt niet altijd een relatie gevonden tussen radiologische bevindingen en de aanwezigheid van langdurige klachten.^{5,11,84} Radiologische afwijkingen zijn mogelijk zonder langdurige klachten, en andersom.¹¹

1.6 Overige factoren

Mogelijk kan een disfunctionele ademhaling, oftewel een verstoord ademhalingspatroon, bij een deel van de mensen met post-COVID bijdragen aan klachten als persistente benauwdheid of een verminderd inspanningsvermogen.⁸⁵⁻⁹⁴ Onderzoeken zijn echter veelal ongecontroleerd, en er is op dit moment geen uniform gehanteerde definitie voor een disfunctionele ademhaling.⁹⁵

Een systematische review met meta-analyse vond dat mensen met post-COVID hogere niveaus van angst en depressie hadden dan controlepersonen en dat angst en depressie ook voorspellende factoren waren voor het optreden van post-COVID. Wel was er sprake van grote heterogeniteit en aanwijzingen voor publicatiebias in (een deel van) de analyses, verschillen in methodologie tussen de onderzoeken en in sommige onderzoeken methodologische beperkingen. De auteurs geven aan dat geen

conclusies getrokken kunnen worden ten aanzien van causaliteit. Er is weinig onderzoek gedaan naar de relatie van post-COVID met psychologische constructen anders dan angst en depressie.⁹⁶

Er is ook beperkt onderzoek gedaan naar de relatie met genetische factoren. Mogelijk dragen bepaalde genetische variaties bij aan een verhoogd risico op post-COVID.⁹⁷⁻¹⁰⁰ Verder zijn er enkele onderzoeken waarin bepaalde epigenetische veranderingen in verband zijn gebracht met post-COVID.¹⁰¹ Epigenetische veranderingen zijn aanpassingen in de activiteit van genen, zonder dat er sprake is van veranderingen in de DNA-volgorde.

1.7 Beperkingen wetenschappelijke literatuur

In de wetenschappelijke literatuur ten aanzien van de mogelijke werkingsmechanismen achter post-COVID is sprake van verschillen tussen onderzoeken wat betreft onder andere de gehanteerde onderzoekspopulaties en definitie van post-COVID. Ook is op te merken dat een deel van de onderzoeken methodologische beperkingen heeft, zoals een kleine onderzoeksgroep, een cross-sectionele onderzoeksopzet, onvoldoende correctie voor mogelijk verstorende variabelen en/of het ontbreken van een adequate controlegroep. Verder zijn de meeste onderzoeken gericht op 1 specifiek mogelijk werkingsmechanisme en niet op de mogelijke samenhang met andere werkingsmechanismen, waardoor inzicht hierin beperkt is. Daarnaast wordt niet altijd onderscheid gemaakt tussen de groep mensen die ernstig ziek geweest is tijdens de acute fase van COVID-19 en de groep mensen bij wie dit niet het geval is geweest. Dit onderscheid is vanuit pathofysiologisch opzicht echter mogelijk wel relevant. Tot slot zijn bevindingen niet altijd consistent, wat mogelijk onder andere te maken heeft met verschillen in opzet en uitvoering van de onderzoeken en dat onderzoeken veelal onvoldoende rekening houden met de heterogeniteit van post-COVID. Als gevolg van dit laatste is het ook nog niet duidelijk in hoeverre er een relatie is tussen specifieke fenotypen van post-COVID en specifieke werkingsmechanismen.

Literatuur

- 1 Vlaming-van Eijk LE, Tang G, Bourgonje AR, den Dunnen WFA, Hillebrands JL, van Goor H. *Post-COVID-19 condition: clinical phenotypes, pathophysiological mechanisms, pathology, and management strategies*. J Pathol 2025; 266(4-5): 369-389.
- 2 Komaroff AL, Dantzer R. *Causes of symptoms and symptom persistence in long COVID and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome*. Cell Rep Med 2025; 6(8): 102259.
- 3 Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. *Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations*. Nat Rev Microbiol 2023; 21(3): 133-146.
- 4 Greenhalgh T, Sivan M, Perłowski A, Nikolich JZ. *Long COVID: a clinical update*. Lancet 2024; 404(10453): 707-724.
- 5 Komaroff AL, Lipkin WI. *ME/CFS and Long COVID share similar symptoms and biological abnormalities: road map to the literature*. Front Med (Lausanne) 2023; 10: 1187163.
- 6 Peluso MJ, Deeks SG. *Mechanisms of long COVID and the path toward therapeutics*. Cell 2024; 187(20): 5500-5529.
- 7 Almulla AF, Thipakorn Y, Zhou B, Vojdani A, Maes M. *Immune activation and immune-associated neurotoxicity in Long-COVID: A systematic review and meta-analysis of 103 studies comprising 58 cytokines/chemokines/growth factors*. Brain Behav Immun 2024; 122: 75-94.
- 8 Thomas C, Faghy MA, Chidley C, Phillips BE, Bewick T, Ashton RE. *Blood Biomarkers of Long COVID: A Systematic Review*. Mol Diagn Ther 2024; 28(5): 537-574.
- 9 Gupta G, Buonsenso D, Wood J, Mohandas S, Warburton D. *Mechanistic Insights Into Long Covid: Viral Persistence, Immune Dysregulation, and Multi-Organ Dysfunction*. Compr Physiol 2025; 15(3): e70019.
- 10 Untersmayr E, Venter C, Smith P, Rohrhofer J, Ndwandwe C, Schwarze J, et al. *Immune Mechanisms Underpinning Long COVID: Collegium Internationale Allergologicum Update 2024*. Int Arch Allergy Immunol 2024; 185(5): 489-502.
- 11 Altmann DM, Whettlock EM, Liu S, Arachchillage DJ, Boyton RJ. *The immunology of long COVID*. Nat Rev Immunol 2023; 23(10): 618-634.
- 12 Bayarri-Olmos R, Bain W, Iwasaki A. *The role of complement in long COVID pathogenesis*. JCI Insight 2025; 10(16): e194314.

- 13 Chen B, Julg B, Mohandas S, Bradfute SB, Recover Mechanistic Pathways Task Force. *Viral persistence, reactivation, and mechanisms of long COVID*. *Elife* 2023; 12: e86015.
- 14 Proal AD, Aleman S, Bomsel M, Brodin P, Buggert M, Cherry S, et al. *Targeting the SARS-CoV-2 reservoir in long COVID*. *Lancet Infect Dis* 2025; 25(5): e294-e306.
- 15 Liu S, Guo Y, Wang F-S. *Viral persistence in long COVID: Research advances and treatment strategies*. *Infectious Diseases & Immunity* 2025; 5(4): 272-288.
- 16 Proal AD, VanElzakker MB, Aleman S, Bach K, Boribong BP, Buggert M, et al. *SARS-CoV-2 reservoir in post-acute sequelae of COVID-19 (PASC)*. *Nat Immunol* 2023; 24(10): 1616-1627.
- 17 Fernandez-de-Las-Penas C, Torres-Macho J, Macasaet R, Velasco JV, Ver AT, Culasino Carandang THD, et al. *Presence of SARS-CoV-2 RNA in COVID-19 survivors with post-COVID symptoms: a systematic review of the literature*. *Clin Chem Lab Med* 2024; 62(6): 1044-1052.
- 18 Buonsenso D, Tantisira KG. *Long COVID and SARS-CoV-2 persistence: new answers, more questions*. *Lancet Infect Dis* 2024; 24(8): 796-798.
- 19 Gaspar Z, Szabo BG, Cegledi A, Lakatos B. *Human herpesvirus reactivation and its potential role in the pathogenesis of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection*. *Geroscience* 2024; 47(1): 167-187.
- 20 Vojdani A, Vojdani E, Saidara E, Maes M. *Persistent SARS-CoV-2 Infection, EBV, HHV-6 and Other Factors May Contribute to Inflammation and Autoimmunity in Long COVID*. *Viruses* 2023; 15(2): 400.
- 21 Notarte KI, Carandang THDC, Velasco JV, Pastrana A, Ver AT, Manalo GN, et al. *Autoantibodies in COVID-19 survivors with post-COVID symptoms: a systematic review*. *Front Immunol* 2024; 15: 1428645.
- 22 Talwar S, Harker JA, Openshaw PJM, Thwaites RS. *Autoimmunity in long COVID*. *J Allergy Clin Immunol* 2025; 155(4): 1082-1094.
- 23 Wilhelm F, Cadamuro J, Mink S. *Autoantibodies in long COVID: a systematic review*. *Lancet Infect Dis* 2025: Epub 2025 Sep 2029.
- 24 Arun S, Storan A, Myers B. *Mast cell activation syndrome and the link with long COVID*. *Br J Hosp Med (Lond)* 2022; 83(7): 1-10.
- 25 Sumantri S, Rengganis I. *Immunological dysfunction and mast cell activation syndrome in long COVID*. *Asia Pac Allergy* 2023; 13(1): 50-53.
- 26 Ozdemir O, Kasimoglu G, Bak A, Sutluoglu H, Savasan S. *Mast cell activation syndrome: An up-to-date review of literature*. *World J Clin Pediatr* 2024; 13(2): 92813.

- 27 Theoharides TC, Twahir A, Kempuraj D. *Mast cells in the autonomic nervous system and potential role in disorders with dysautonomia and neuroinflammation*. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2024; 132(4): 440-454.
- 28 Afrin LB, Weinstock LB, Molderings GJ. *Covid-19 hyperinflammation and post-Covid-19 illness may be rooted in mast cell activation syndrome*. *Int J Infect Dis* 2020; 100: 327-332.
- 29 Theoharides TC, Valent P, Akin C. *Mast Cells, Mastocytosis, and Related Disorders*. *N Engl J Med* 2015; 373(2): 163-172.
- 30 Akin C. *Mast cell activation syndromes*. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 140(2): 349-355.
- 31 Afrin LB, Ackerley MB, Bluestein LS, Brewer JH, Brook JB, Buchanan AD, et al. *Diagnosis of mast cell activation syndrome: a global "consensus-2"*. *Diagnosis (Berl)* 2021; 8(2): 137-152.
- 32 Gulen T, Akin C, Bonadonna P, Siebenhaar F, Broesby-Olsen S, Brockow K, et al. *Selecting the Right Criteria and Proper Classification to Diagnose Mast Cell Activation Syndromes: A Critical Review*. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021; 9(11): 3918-3928.
- 33 Akin C, Gulen T. *Mast cell activation syndrome*. *BMJ Best Practice*, 2023.
- 34 Valent P, Hartmann K, Bonadonna P, Gulen T, Brockow K, Alvarez-Twose I, et al. *Global Classification of Mast Cell Activation Disorders: An ICD-10-CM-Adjusted Proposal of the ECNM-AIM Consortium*. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022; 10(8): 1941-1950.
- 35 Weinstock LB, Brook JB, Walters AS, Goris A, Afrin LB, Molderings GJ. *Mast cell activation symptoms are prevalent in Long-COVID*. *Int J Infect Dis* 2021; 112: 217-226.
- 36 Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, et al. *Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact*. *EClinicalMedicine* 2021; 38: 101019.
- 37 Wechsler JB, Butuci M, Wong A, Kamboj AP, Youngblood BA. *Mast cell activation is associated with post-acute COVID-19 syndrome*. *Allergy* 2022; 77(4): 1288-1291.
- 38 Lenning OB, Jonsson G, Grimstad T, Janssen EAM, Braut GS, Berven F, et al. *No signs of mast cell involvement in long-COVID: A case-control study*. *Scand J Immunol* 2024; 100(5): e13407.
- 39 Hadak A, Premec D, Perkovic M, Dolenc V, Bozan M, Nedeljkovic V, et al. *Serum tryptase levels in patients with post-acute COVID-19 syndrome*. *Bratisl Lek Listy* 2024; 125(5): 318-321.
- 40 Santoro L, Zaccone V, Falsetti L, Ruggieri V, Danese M, Miro C, et al. *Role of Endothelium in Cardiovascular Sequelae of Long COVID*. *Biomedicines* 2023; 11(8): 2239.

- 41 Pretorius E, Vlok M, Venter C, Bezuidenhout JA, Laubscher GJ, Steenkamp J, et al. *Persistent clotting protein pathology in Long COVID/Post-Acute Sequelae of COVID-19 (PASC) is accompanied by increased levels of antiplasmin*. *Cardiovasc Diabetol* 2021; 20(1): 172.
- 42 Pretorius E, Venter C, Laubscher GJ, Kotze MJ, Oladejo SO, Watson LR, et al. *Prevalence of symptoms, comorbidities, fibrin amyloid microclots and platelet pathology in individuals with Long COVID/Post-Acute Sequelae of COVID-19 (PASC)*. *Cardiovasc Diabetol* 2022; 21(1): 148.
- 43 Kruger A, Vlok M, Turner S, Venter C, Laubscher GJ, Kell DB, et al. *Proteomics of fibrin amyloid microclots in long COVID/post-acute sequelae of COVID-19 (PASC) shows many entrapped pro-inflammatory molecules that may also contribute to a failed fibrinolytic system*. *Cardiovasc Diabetol* 2022; 21(1): 190.
- 44 Turner S, Khan MA, Putrino D, Woodcock A, Kell DB, Pretorius E. *Long COVID: pathophysiological factors and abnormalities of coagulation*. *Trends Endocrinol Metab* 2023; 34(6): 321-344.
- 45 Connors JM, Ariens RAS. *Uncertainties about the roles of anticoagulation and microclots in postacute sequelae of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection*. *J Thromb Haemost* 2023; 21(10): 2697-2701.
- 46 Fox T, Hunt BJ, Ariens RA, Towers GJ, Lever R, Garner P, et al. *Plasmapheresis to remove amyloid fibrin(ogen) particles for treating the post-COVID-19 condition*. *Cochrane Database Syst Rev* 2023; 7(7): CD015775.
- 47 Kell DB, Khan MA, Pretorius E. *Fibrinolytic microclots in long COVID: assessing the actual evidence properly*. *Res Pract Thromb Haemost* 2024; 8(7): 102566.
- 48 Hunt BJ, Kuehn R, Fox T, Carson A, Scandrett K, Davey Smith G, et al. *Challenging the current hypothesis that thrombosis is responsible for the post-COVID-19 condition*. *Res Pract Thromb Haemost* 2024; 8(4): 102442.
- 49 Iba T, Connors JM, Levy JH. *What Role Does Microthrombosis Play in Long COVID?* *Semin Thromb Hemost* 2024; 50(4): 527-536.
- 50 Kell DB, Khan MA, Laubscher GJ, Pretorius E. *Uncertainties about the roles of anticoagulation and microclots in postacute sequelae of SARS-CoV-2 infection: comment from Kell et al*. *J Thromb Haemost* 2024; 22(2): 565-568.
- 51 Fedorowski A, Olsen MF, Nikesjo F, Janson C, Bruchfeld J, Lerm M, et al. *Cardiorespiratory dysautonomia in post-COVID-19 condition: Manifestations, mechanisms and management*. *J Intern Med* 2023; 294(5): 548-562.
- 52 Fedorowski A, Sutton R. *Autonomic dysfunction and postural orthostatic tachycardia syndrome in post-acute COVID-19 syndrome*. *Nat Rev Cardiol* 2023; 20(5): 281-282.

- 53 Gomez-Moyano E, Rodriguez-Capitan J, Gaitan Roman D, Reyes Bueno JA, Villalobos Sanchez A, Espildora Hernandez F, et al. *Postural orthostatic tachycardia syndrome and other related dysautonomic disorders after SARS-CoV-2 infection and after COVID-19 messenger RNA vaccination*. *Front Neurol* 2023; 14: 1221518.
- 54 Fedorowski A, Fanciulli A, S.R. R, Sheldon R, Shibao CA, Sutton R. *Cardiovascular autonomic dysfunction in post-COVID-19 syndrome: a major health-care burden*. *Nat Rev Cardiol* 2024; 21(6): 379-395.
- 55 Stahlberg M, Mahdi A, Johansson M, Fedorowski A, Olshansky B. *Cardiovascular dysautonomia in postacute sequelae of SARS-CoV-2 infection*. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2024; 35(3): 608-617.
- 56 Goldstein DS. *Post-COVID dysautonomias: what we know and (mainly) what we don't know*. *Nat Rev Neurol* 2024; 20(2): 99-113.
- 57 Espinosa-Gonzalez AB, Master H, Gall N, Halpin S, Rogers N, Greenhalgh T. *Orthostatic tachycardia after covid-19*. *BMJ* 2023; 380: e073488.
- 58 Mohammadi S, Ghaderi S. *Post-COVID-19 conditions: a systematic review on advanced magnetic resonance neuroimaging findings*. *Neurol Sci* 2024; 45(5): 1815-1833.
- 59 Guedj E, Cionca A, Peron JA, Ayubcha C, Assal F, Horowitz T, et al. *Long Coronavirus Disease and the Brain: Molecular Neuroimaging Insights into Neurologic and Psychiatric Sequelae*. *PET Clin* 2025; 20(1): 39-55.
- 60 Siqueira IFB, Figueiredo LA, Fernandes CEM, Cintra LP, de Oliveira GF, Rios MA, et al. *Metabolic brain changes in post-acute COVID-19: systematic review and meta-analysis of [18F]-FDG-PET findings*. *Brain Struct Funct* 2025; 230(7): 128.
- 61 Ong IZ, Kolson DL, Schindler MK. *Mechanisms, Effects, and Management of Neurological Complications of Post-Acute Sequelae of COVID-19 (NC-PASC)*. *Biomedicines* 2023; 11(2): 377.
- 62 Dos Reis RS, Selvam S, Ayyavoo V. *Neuroinflammation in Post COVID-19 Sequelae: Neuroinvasion and Neuroimmune Crosstalk*. *Rev Med Virol* 2024; 34(6): e70009.
- 63 Braga J, Lepira M, Kish SJ, Rusjan PM, Nasser Z, Verhoeff N, et al. *Neuroinflammation After COVID-19 With Persistent Depressive and Cognitive Symptoms*. *JAMA Psychiatry* 2023; 80(8): 787-795.
- 64 VanElzakker MB, Bues HF, Brusafferri L, Kim M, Saadi D, Ratai EM, et al. *Neuroinflammation in post-acute sequelae of COVID-19 (PASC) as assessed by [(11)C]PBR28 PET correlates with vascular disease measures*. *Brain Behav Immun* 2024; 119: 713-723.

- 65 Wong AC, Devason AS, Umana IC, Cox TO, Dohnalova L, Litichevskiy L, et al. *Serotonin reduction in post-acute sequelae of viral infection*. *Cell* 2023; 186(22): 4851–4867.
- 66 Rus CP. *Disruptions in serotonin- and kynurenine pathway metabolism in post-COVID: biomarkers and treatment*. *Front Neurol* 2025; 16: 1532383.
- 67 Anderson GM, Cook EH, Blakely RD, Sutcliffe JS, Veenstra-VanderWeele J. *Long COVID-19 and Peripheral Serotonin: A Commentary and Reconsideration*. *J Inflamm Res* 2024; 17: 2169-2172.
- 68 Molnar T, Lehoczki A, Fekete M, Varnai R, Zavori L, Erdo-Bonyar S, et al. *Mitochondrial dysfunction in long COVID: mechanisms, consequences, and potential therapeutic approaches*. *Geroscience* 2024; 46(5): 5267-5286.
- 69 Madsen HB, Durhuus JA, Andersen O, Straten PT, Rahbech A, Desler C. *Mitochondrial dysfunction in acute and post-acute phases of COVID-19 and risk of non-communicable diseases*. *NPJ Metab Health Dis* 2024; 2(1): 36.
- 70 Scheibenbogen C, Wirth KJ. *Key Pathophysiological Role of Skeletal Muscle Disturbance in Post COVID and Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS): Accumulated Evidence*. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2025; 16(1): e13669.
- 71 Appelman B, Charlton BT, Goulding RP, Kerkhoff TJ, Breedveld EA, Noort W, et al. *Muscle abnormalities worsen after post-exertional malaise in long COVID*. *Nat Commun* 2024; 15(1): 17.
- 72 Tryfonos A, Jornaker G, Rundqvist H, Pourhamidi K, Melin M, Wallin H, et al. *Muscle Abnormalities in Nonhospitalised Patients With Post-COVID-19 Condition*. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2025; 16(5): e70085.
- 73 Appelman B, Charlton BT, Goulding RP, Kerkhoff TJ, Breedveld EA, Noort W, et al. *Reply: Muscle abnormalities in Long COVID*. *Nat Commun* 2025; 16(1): 1491.
- 74 Ranque B, Garner P, Allenbach Y, Hupin D, David AS, Wade D, et al. *Reply: Muscle abnormalities in Long COVID*. *Nat Commun* 2025; 16(1): 1490.
- 75 Appelman B, Charlton BT, Goulding RP, Kerkhoff TJ, Breedveld EA, Noort W, et al. *Reply to: Should we be careful with exercise in post-exertional malaise after Long COVID?* *Nat Commun* 2025; 16(1): 1725.
- 76 Saris CGJ, van Engelen BGM, Janssen MCH, Kusters B, Rodenburg RJT, Sluijs DE, et al. *Should we be careful with exercise in post-exertional malaise after long COVID?* *Nat Commun* 2025; 16(1): 1724.
- 77 Almulla AF, Thipakorn Y, Zhou B, Vojdani A, Paunova R, Maes M. *The tryptophan catabolite or kynurenine pathway in long COVID disease: A systematic review and meta-analysis*. *Neuroscience* 2024; 563: 268-277.

- 78 di Filippo L, Franzese V, Santoro S, Doga M, Giustina A. *Long COVID and pituitary dysfunctions: a bidirectional relationship?* Pituitary 2024; 27(6): 955-969.
- 79 Taieb A, Nassim BHS, Asma G, Jabeur M, Ghada S, Asma BA. *The Growing Understanding of the Pituitary Implication in the Pathogenesis of Long COVID-19 Syndrome: A Narrative Review.* Adv Respir Med 2024; 92(1): 96-109.
- 80 Fallah A, Sedighian H, Kachuei R, Fooladi AAI. *Human microbiome in post-acute COVID-19 syndrome (PACS).* Curr Res Microb Sci 2025; 8: 100324.
- 81 Caliman-Sturdza OA, Hamamah S, Iatcu OC, Lobiuc A, Bosancu A, Covasa M. *Microbiome and Long COVID-19: Current Evidence and Insights.* Int J Mol Sci 2025; 26(20): 10120.
- 82 Alvarez-Santacruz C, Tyrkalska SD, Candel S. *The Microbiota in Long COVID.* Int J Mol Sci 2024; 25(2): 1330.
- 83 Scheithauer TPM, Montijn RC, Mieremet A. *Gut microbe-host interactions in post-COVID syndrome: a debilitating or restorative partnership?* Gut Microbes 2024; 16(1): 2402544.
- 84 Diar Bakerly N, Smith N, Darbyshire JL, Kwon J, Bullock E, Baley S, et al. *Pathophysiological Mechanisms in Long COVID: A Mixed Method Systematic Review.* Int J Environ Res Public Health 2024; 21(4): 473.
- 85 Fresard I, Genecand L, Altarelli M, Gex G, Vremarioiu P, Vremarioiu-Coman A, et al. *Dysfunctional breathing diagnosed by cardiopulmonary exercise testing in 'long COVID' patients with persistent dyspnoea.* BMJ Open Respir Res 2022; 9(1): e001126.
- 86 Ritter O, Noureddine S, Laurent L, Roux P, Westeel V, Barnig C. *Unraveling persistent dyspnea after mild COVID: insights from a case series on hyperventilation provocation tests.* Front Physiol 2024; 15: 1394642.
- 87 Von Gruenewaldt A, Nylander E, Hedman K. *Classification and occurrence of an abnormal breathing pattern during cardiopulmonary exercise testing in subjects with persistent symptoms following COVID-19 disease.* Physiol Rep 2022; 10(4): e15197.
- 88 Durstenfeld MS, Sun K, Tahir P, Peluso MJ, Deeks SG, Aras MA, et al. *Use of Cardiopulmonary Exercise Testing to Evaluate Long COVID-19 Symptoms in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis.* JAMA Netw Open 2022; 5(10): e2236057.
- 89 Van Voorthuizen EL, van Helvoort HAC, Peters JB, van den Heuvel MM, van den Borst B. *Persistent Exertional Dyspnea and Perceived Exercise Intolerance After Mild COVID-19: A Critical Role for Breathing Dysregulation?* Phys Ther 2022; 102(10): pzac105.
- 90 Motiejunaite J, Balagny P, Arnoult F, Mangin L, Bancal C, Vidal-Petiot E, et al. *Hyperventilation as one of the mechanisms of persistent dyspnoea in SARS-CoV-2 survivors.* Eur Respir J 2021; 58(2): 2101578.

- 91 Da Silveira AD, Scolari FL, Saadi MP, Brahmbhatt DH, Milani M, Milani JGPO, et al. *Long-term reduced functional capacity and quality of life in hospitalized COVID-19 patients*. *Front Med (Lausanne)* 2023; 10: 1289454.
- 92 Altmann CH, Zvonova E, Richter L, Schuller PO. *Pulmonary recovery directly after COVID-19 and in Long-COVID*. *Respir Physiol Neurobiol* 2023; 315: 104112.
- 93 Genecand L, Altarelli M, Binkova A, Loew S, Vaudan S, Gex G, et al. *Dysfunctional breathing symptoms, functional impact and quality of life in patients with long COVID-19: a prospective case series*. *BMJ Open Respir Res* 2023; 10(1): e001770.
- 94 Nugent K, Berdine G. *Dyspnea and long COVID patients*. *Am J Med Sci* 2024; 368(4): 399-404.
- 95 Ruane LE, Denton E, Bardin PG, Leong P. *Dysfunctional breathing or breathing pattern disorder: New perspectives on a common but clandestine cause of breathlessness*. *Respirology* 2024; 29(10): 863-866.
- 96 Engelmann P, Reinke M, Stein C, Salzmann S, Lowe B, Toussaint A, et al. *Psychological factors associated with Long COVID: a systematic review and meta-analysis*. *EClinicalMedicine* 2024; 74: 102756.
- 97 Lammi V, Nakanishi T, Jones SE, Andrews SJ, Karjalainen J, Cortés B, et al. *Genome-wide association study of long COVID*. *Nat Genet* 2025; 57(6): 1402–1417.
- 98 Ruß A-K, Schreiber S, Lieb W, Vehreschild JJ, Heuschmann PU, Illig T, et al. *Genome-wide association study of post COVID-19 syndrome in a population-based cohort in Germany*. *Scientific Reports* 2025; 15(1): 15791.
- 99 Fernández-de-las-Peñas C, Arendt-Nielsen L, Gil-Crujera A, Gómez-Sánchez SM, Díaz-Gil G. *Are ACE2 rs2285666 and TMPRSS2 rs12329760 polymorphisms a risk factor for the development of Post-COVID-19 condition?* *Eur J Intern Med* 2025; 139: 106401.
- 100 Beuren T, Ferrari F, Franzoni LT, Goulart CdL, Val F, Cipriano G, et al. *Exploring the interplay between host genetics and acute and long COVID: A narrative review*. *Clinics* 2025; 80: 100708.
- 101 Shekhar Patil M, Richter E, Fanning L, Hendrix J, Wyns A, Barrero Santiago L, et al. *Epigenetic changes in patients with post-acute COVID-19 symptoms (PACS) and long-COVID: A systematic review*. *Expert Rev Mol Med* 2024; 26: e29.

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement 'voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids(zorg)onderzoek' (art. 22 Gezondheidswet). De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; Infrastructuur en Waterstaat; Sociale Zaken en Werkgelegenheid en Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid. De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.



U kunt dit document downloaden van gezondheidsraad.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. Werkingsmechanismen post-COVID.
Achtergronddocument bij Post-COVID.
Den Haag: Gezondheidsraad 2026; publicatienr. 2026/04A1.

Auteursrecht voorbehouden

Risico op post-COVID na COVID-19

Nr. 2026/04A2, Den Haag, 13 mei 2026

Achtergronddocument bij:

Post-COVID

Nr. 2026/04, Den Haag, 13 mei 2026



Inhoud

1	Inleiding	3
2	Schattingen van het risico op basis van Nederlandse onderzoeken met een controlegroep	5
2.1	Volwassenen	5
2.2	Kinderen	10
3	Verloop van het risico over de tijd	11
	Literatuur	12

1 Inleiding

In systematische reviews lopen schattingen van het risico op post-COVID na COVID-19 uiteen, zowel voor volwassenen als kinderen.¹⁻²⁴ Zo vond een in 2024 uitgekomen overkoepelende review van systematische reviews dat de prevalentie in de reviews uiteenliep van 21% tot 75%. In de reviews waren volwassen populaties geïnccludeerd die 4 of meer weken na COVID-19 waren onderzocht op de aanwezigheid van ten minste 1 post-COVID symptoom.¹ Een in 2025 gepubliceerde systematische review met meta-analyse van individuele onderzoeken bij volwassenen en/of kinderen vond voor onderzoeken die gepubliceerd waren in 2024 een gepoolde prevalentie van 34% (95%-BI: 29%-41%). De prevalentie in de individuele onderzoeken liep uiteen van 3% tot 80%. In deze systematische review werd post-COVID gedefinieerd als de aanwezigheid van ten minste 1 nieuw of aanhoudend symptoom bij een follow-up periode van ten minste twee maanden.²³

Het uiteenlopen van de schattingen heeft onder andere te maken met verschillen tussen (individuele) onderzoeken in de gehanteerde definitie voor post-COVID, de geïnccludeerde onderzoekspopulatie, de gehanteerde tijd sinds het verstrijken van de acute fase van de infectie en de manier waarop en welke symptomen in kaart zijn gebracht.

In de systematische reviews worden de schattingen veelal als prevalentie beschreven, maar strikt genomen gaat het bij de vraag wat het risico op post-COVID is na COVID-19 om incidentie: het aantal nieuwe gevallen van post-COVID in een populatie geïncfeteerden, op een bepaald tijdstip na infectie. De systematische reviews kennen echter methodologische beperkingen die een goede schatting van het aantal nieuwe gevallen van post-COVID in de weg staan. Zo is in de onderzoeken niet altijd rekening gehouden met symptomen en/of gezondheidsproblemen die al voorafgaand aan COVID-19 aanwezig waren, waardoor onduidelijk is of de langdurige symptomen daadwerkelijk nieuw zijn. Ook is in de onderzoeken veelal geen controlegroep opgenomen van mensen zonder doorgemaakte infectie. Dit is een belangrijke beperking omdat diverse symptomen van post-COVID ook (frequent) voorkomen in de algemene bevolking. Om in te kunnen schatten in hoeverre de gerapporteerde symptomen toegeschreven kunnen worden aan een doorgemaakte COVID-19 is daarom de inclusie van een controlegroep van belang. Andere beperkingen zijn dat in reviews veelal het (zeer sensitieve) criterium van ten minste 1 symptoom gehanteerd wordt en vaak geen rekening gehouden wordt met de ernst van de symptomen, dat voor een groot deel van de reviews geldt dat de gegevens nog overwegend betrekking hebben op mensen die in een vroege fase van de pandemie geïncfeteerd zijn, voordat de omikronvariant van

het virus dominant werd, en dat resultaten veelal niet zijn gestratificeerd naar vaccinatiestatus.

Er zijn enkele Nederlandse onderzoeken beschikbaar waarin wel gebruik is gemaakt van een vergelijking met een controlegroep (wetenschappelijke literatuur beoordeeld tot 1 november 2025). De commissie beschrijft deze hieronder.

2 Schattingen van het risico op basis van Nederlandse onderzoeken met een controlegroep

Ook in de Nederlandse onderzoeken lopen schattingen uiteen en zijn resultaten moeilijk te vergelijken door de heterogeniteit van de onderzoeken. In de onderzoeken wordt de incidentie van post-COVID geschat door de excess-prevalentie van langdurige symptomen te berekenen, dat wil zeggen de prevalentie van langdurige symptomen bij mensen met een doorgemaakte COVID-19 minus de prevalentie van langdurige symptomen bij mensen zonder doorgemaakte COVID-19. In sommige van de onderzoeken is daarnaast ook gecorrigeerd voor symptomen die al aanwezig waren voor COVID-19. Een dergelijk dubbel-gecontroleerd onderzoeksdesign, waarin zowel sprake is van een controlegroep zonder COVID-19, als controle voor symptomen die de COVID-19 patiënten al voor infectie hadden, lijkt het meest betrouwbaar voor het schatten van het absolute risico op post-COVID na een infectie. Beperkingen van de Nederlandse onderzoeken zijn dat veelal het (zeer sensitieve) criterium van ten minste 1 symptoom gehanteerd wordt en dat de meeste onderzoeken uitsluitend betrekking hebben op volwassenen.

2.1 Volwassenen

RIVM LongCOVID cohort

Het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) vond in het prospectieve LongCOVID-onderzoek (2023) dat bijna de helft (48,5%) van de 6614 volwassenen die positief getest waren op COVID-19 3 maanden na infectie ten minste 1 mogelijk post-COVID gerelateerd symptoom rapporteerde, in vergelijking met 29,8% van de 1330 mensen die wel symptomen hadden maar een negatieve test (de test-negatieve controles) en 26,0% van de 2445 mensen uit de algemene bevolking (de populatiecontroles).²⁵ Ten opzichte van de populatiecontroles ging het hier dus om een excess-prevalentie van 22,5%. Mogelijk post-COVID gerelateerde symptomen waren gedefinieerd als symptomen die na 3 maanden significant vaker voorkwamen bij mensen met een positieve test dan bij de test-negatieve controles en de populatiecontroles (voor 13 symptomen was dit het geval).

Bij aanvang van het onderzoek had het grootste deel van de mensen binnen alle groepen een primaire vaccinatieserie gehad. De virusvarianten die circuleerden tijdens de inclusieperiode van het onderzoek waren de alfa- en deltavariant.²⁵

In een recenter onderzoek (2024) in hetzelfde prospectieve cohort heeft het RIVM de excess-prevalentie van post-COVID symptomen onderzocht bij volwassenen 3 maanden na COVID-19, zowel voor de omikronvariant als voor de deltavariant. Post-COVID symptomen werden anders gedefinieerd dan in het vorige onderzoek, namelijk als symptomen die significant vaker voorkwamen bij mensen geïnficeerd met de omikronvariant dan bij de test-negatieve controles en bij de populatiecontroles. Dit betroffen de 5 symptomen vermoeidheid, benauwdheid, het ervaren van problemen in een drukke omgeving, geheugenproblemen en hersenmist. De excess-prevalentie van post-COVID symptomen werd berekend als het verschil van de prevalentie van het hebben van ten minste 1 van deze 5 post-COVID symptomen tussen mensen met een infectie en de populatiecontroles. De excess-prevalentie bij mensen geïnficeerd met de omikronvariant (n=4138) werd geschat op 10,4% en was daarmee lager dan de geschatte excess-prevalentie bij 6855 mensen geïnficeerd met de deltavariant (17,7%).

Bij aanvang van het onderzoek had het grootste deel van de deltavariant-groep, de populatiecontroles en de test-negatieve controles een primaire vaccinatieserie gehad. Het grootste deel van de mensen binnen de omikronvariant-groep had een primaire vaccinatieserie en een boostervaccinatie gehad.²⁶

Het meest recente onderzoek (2025) binnen dit cohort heeft de excess-prevalentie van post-COVID over de tijd (3, 6, 9, 12 maanden follow-up) in kaart gebracht voor zowel volwassenen die geïnficeerd waren met de deltavariant (n=5873) als volwassen geïnficeerd met de omikronvariant (n=4336). In dit onderzoek werd post-COVID prevalentie gedefinieerd als de excess-prevalentie (t.o.v. populatiecontroles) van het hebben van ten minste 1 van de 13 mogelijk post-COVID gerelateerde symptomen zoals gevonden in het onderzoek uit 2023. Na 3 maanden follow-up was de excess-prevalentie volgens deze definitie voor de deltavariant-groep 34,3% en voor de omikronvariant-groep 18,7%. Over de tijd nam de excess-prevalentie sterk af in de deltavariant-groep, totdat er na 12 maanden follow-up geen significant verschil meer was in de excess-prevalentie tussen beide groepen (deltavariant-groep 12 maanden: 21,7%; omikronvariant-groep 12 maanden: 16,7%).

Bij aanvang van het onderzoek had het grootste deel van de deltavariant-groep en de groep met populatiecontroles een primaire vaccinatieserie gehad. Binnen de omikronvariant-groep had het grootste deel van de mensen een primaire vaccinatieserie en een boostervaccinatie gehad.²⁷

In de 3 onderzoeken binnen het RIVM LongCOVID cohort is gecorrigeerd voor symptomen die ook bij controles zonder doorgemaakte COVID-19 voorkwamen. Aangezien de mensen met COVID-19 pas gevolgd zijn vanaf hun positieve test kon

niet nauwkeurig gecorrigeerd worden voor de aanwezigheid van symptomen al aanwezig voor COVID-19. Hieronder volgen resultaten van 2 cohorten waarbij zo'n correctie wel mogelijk was.

Lifelines

Lifelines is een groot, prospectief populatiegebaseerd cohortonderzoek naar de gezondheid van mensen in Noord-Nederland. In een publicatie uit 2022 is op basis van gegevens uit het cohort geschat dat 12,7% van de volwassen mensen uit de algemene bevolking met COVID-19 90-150 dagen na infectie ten minste 1 persisterend symptoom heeft. Dit betrof een excess-prevalentie waarin niet alleen gecorrigeerd is voor de aanwezigheid van symptomen bij controlepersonen zonder doorgemaakte infectie, maar ook voor individuele symptomen die al aanwezig waren voor COVID-19 (dubbel gecontroleerd onderzoeksdesign). Dit is gedaan door bij mensen met COVID-19 de ernst van post-COVID kernsymptomen vóór en na COVID-19 te registreren en verandering hierin te vergelijken met de verandering in ernst van kernsymptomen bij gematchte controlepersonen. Post-COVID kernsymptomen waren gedefinieerd als symptomen die ernstiger waren bij COVID-19 positieve deelnemers 90-150 dagen na infectie vergeleken met de gematchte controlepersonen. Naar voren kwam dat 381 (21,4%) van de 1782 COVID-19-positieve deelnemers versus 361 (8,7%) van de 4130 COVID-19 negatieve controlepersonen ten minste 1 kernsymptoom had dat 90-150 dagen na infectie (of gematcht tijdstip) was toegenomen tot ten minste matige ernst (aldus een excess-prevalentie van 12,7%).

Nog maar een klein deel van de onderzochte populatie had een primaire vaccinatie-serie gehad en het betrof infecties met de alfa- of een eerdere virusvariant.²⁸

Een beperking van het onderzoek is dat diverse post-COVID symptomen niet vanaf het begin van het onderzoek zijn gemeten, zoals cognitieve symptomen, symptomen van het posturaal orthostatisch tachycardie syndroom (anders dan duizeligheid) en post-exertionele malaise.

RIVM VASCO cohort

Vaccine Study COvid-19 (VASCO) is een groot, prospectief populatiegebaseerd cohortonderzoek dat primair gericht is op het onderzoeken van de effectiviteit van COVID-19 vaccinatie in Nederland. Een in 2025 gepubliceerd onderzoek dat verricht is binnen dit cohort onderzocht de mate van vermoeidheid tijdens en na een infectie met SARS-CoV-2. In dit onderzoek werd, net als in het Lifelines-onderzoek, rekening gehouden met de mate van vermoeidheid voor de infectie en bij gematchte, niet-geïnfecteerde controlepersonen (dubbel-gecontroleerd onderzoeksdesign).

De onderzoekers includeerden 22.705 eerste infecties. De gemiddelde vermoeidheidsscores stegen gedurende infectie, en daalden snel in de eerste 90

dagen na infectie, maar bleven verhoogd tot ten minste 270 dagen voor infecties met de deltavariant en 120 dagen voor infecties met de omikronvariant. Voor eerste infectie was de prevalentie van ernstige vermoeidheid 18,5%. Dit nam toe tot 24,4% (deltavariant) en 22,5% (omikronvariant) gedurende de acute infectie en nam 90 dagen na infectie af tot 21,2% (deltavariant) en 18,9% (omikronvariant). De prevalentie bij niet-geïnfekteerde deelnemers was lager dan bij gematchte personen met een infectie met de deltavariant, zowel in de acute fase van de infectie als 90 dagen na infectie. Voor gematchte personen met een infectie met de omikronvariant gold dit alleen voor de acute fase.

De meeste deelnemers hadden een primaire vaccinatieserie en 1 of meerdere booster-vaccinaties ontvangen voorafgaand aan de infectie. Het overgrote deel van de infecties in het onderzoek betrof een infectie met de omikronvariant.²⁹

Een ander, eveneens in 2025 gepubliceerd onderzoek verricht binnen het VASCO cohort heeft niet alleen vermoeidheid onderzocht maar ook andere symptomen. Dit onderzoek vond dat volwassenen die geïnfecteerd waren met SARS-CoV-2 in de herfst van 2023 (toen er sprake was van een omikron golf) een laag risico op post-COVID hadden. Ook in dit onderzoek werd zowel gecorrigeerd voor de aanwezigheid van symptomen bij controlepersonen zonder recent doorgemaakte infectie, als ook voor symptomen die al aanwezig waren voor COVID-19 (dubbel-gecontroleerd onderzoeksdesign). Er werden 5621 geïnfekteerde personen gematcht met 5621 niet-geïnfekteerde personen. Post-COVID prevalentie werd berekend als de excess-prevalentie van ten minste 1 post-COVID gerelateerd symptoom tussen de gematchte geïnfekteerde personen en niet-geïnfekteerde controlepersonen na 90, 180, 270 en 360 dagen follow-up. Ook werd gekeken naar de prevalentie van langdurige symptomen die mensen zelf toeschreven aan COVID-19.

Na 90-360 dagen follow-up was er geen significant verschil in de prevalentie van post-COVID gerelateerde symptomen tussen de geïnfekteerde personen en de niet-geïnfekteerde controlepersonen (excess-prevalentie 90 dagen: 0,2% (95%-BI: -1,9-2,3); 180 dagen: 0,5% (95%-BI: -1,6-2,6); 270 dagen: 0,7% (95%-BI: -1,3-2,8) en 360 dagen: 0,0% (95%-BI: -2,1-2,1)). Wel was er na 90 en 180 dagen follow-up sprake van een significant hogere prevalentie van langdurige symptomen die mensen zelf toeschreven aan COVID-19 bij de geïnfekteerde personen dan bij de niet-geïnfekteerde controlepersonen (excess-prevalentie 90 dagen milde symptomen: 7,2% (95%-BI: 5,1-9,2); 90 dagen ernstige symptomen: 0,6% (95%-BI: 0,4-0,8); 180 dagen milde symptomen: 3,2% (95%-BI: 2,0-4,4); 180 dagen ernstige symptomen: 0,3% (95%-BI: 0,2-0,4)). Na 270 dagen follow-up was er geen significant verschil meer voor zowel milde als ernstige symptomen. De discrepantie tussen de bevindingen in het dubbel-gecontroleerde onderzoeksdesign en de bevindingen in de analyse van zelf aan

COVID-19 toegeschreven symptomen zou mogelijk verklaard kunnen worden door over-attributie van symptomen aan COVID-19 door de geïnfecteerde personen of mogelijk ook door een te lage sensitiviteit van de in het dubbel-gecontroleerde onderzoeksdesign gehanteerde definitie van post-COVID, met name voor milde post-COVID symptomen.

Het merendeel van de deelnemers aan het onderzoek had een primaire vaccinatieserie gehad en 1 of meerdere boostervaccinaties. Een beperking van het onderzoek is dat de onderzoekspopulatie niet geheel representatief is voor de Nederlandse bevolking, doordat het onderzoek primair opgezet was om de effectiviteit van COVID-19 vaccinatie te onderzoeken en derhalve specifieke groepen heeft geïnccludeerd op basis van leeftijd en medisch risico.³⁰

PRIME Post-COVID

De *Prevalence, Risk factors, and Impact Evaluation (PRIME) post-COVID-19* studie is een groot, populatiegebaseerd cohortonderzoek van volwassenen die getest zijn op COVID-19. In een in 2023 gepubliceerd onderzoek werden 7405 positief geteste en 2392 negatief geteste volwassenen geïnccludeerd die uitgenodigd waren om een online vragenlijst in te vullen naar de aanwezigheid en ernst van 44 symptomen.

De onderzoekers stelden 6 verschillende post-COVID definities op. Afhankelijk van de definitie en de periode verstreken sinds de test liep de excess-prevalentie uiteen van 17,9% tot 26,3%. Eén van de definities reflecteerde de definitie van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) voor post-COVID voor volwassenen. Er was volgens deze definitie sprake van post-COVID wanneer een deelnemer na COVID-19 gedurende 1 maand of langer 1 of meer van de 44 symptomen had, de symptomen niet al aanwezig waren voor COVID-19 en er geen nieuwe gezondheidsproblemen na de COVID-19 test waren gerapporteerd. Wanneer deze definitie werd gehanteerd liep de excess-prevalentie uiteen van 19,7% (≥ 12 maanden geleden getest) tot 23,3% (3-5 maanden geleden getest).

Het merendeel van de deelnemers aan het onderzoek had ten minste 1 vaccinatiedosis ontvangen. Virusvarianten die tijdens het onderzoek dominant waren betroffen het Wuhan type, de alfavariant en de deltavariant.³¹ Een beperking van dit onderzoek is dat er voor een deel van de genodigden sprake was van een relatief lange periode tussen het moment waarop de COVID-19 test verricht was en het moment waarop zij werden uitgenodigd om deel te nemen aan het onderzoek.³² Dit betekent dat een deel van de genodigden op het moment van uitnodigen al wist of er sprake was van langdurige symptomen na een doorgemaakte COVID-19, wat van invloed kan zijn geweest op de inclusie en daarmee de resultaten van het onderzoek.

2.2 Kinderen

PoCoCoChi study / COPP study:

In een prospectief onderzoek uit 2024 werden 320 kinderen die een milde of ernstige SARS-CoV-2 infectie hadden doorgemaakt gevolgd en werden uitkomsten vergeleken met 259 kinderen uit een negatief-geteste controlegroep. Drie maanden na infectie bleek de prevalentie van post-COVID significant hoger bij kinderen die ernstig acuut COVID-19 hadden doorgemaakt (29,2%) en bij kinderen met een milde infectie (14,6%) vergeleken met kinderen uit de controlegroep (2,3%). Het verschil in prevalentie tussen de kinderen met ernstig acuut COVID-19 en kinderen met een milde infectie was ook significant. De prevalentie in de groep kinderen die een milde infectie hadden doorgemaakt daalde in de loop van de tijd, waarbij 4,4% na een jaar nog steeds symptomen rapporteerde (trend over de tijd niet onderzocht voor de groep met ernstig COVID-19). In het onderzoek werd de definitie van het National Institute for Health and Care Excellence (NICE) voor post-COVID gehanteerd, waarbij er sprake moest zijn van ten minste 1 nieuw symptoom 3 maanden na de COVID-19 test. Uit een subanalyse bij kinderen met een milde infectie kwam naar voren dat de prevalentie varieerde afhankelijk van de gehanteerde definitie voor post-COVID. Wanneer de WHO-definitie voor kinderen en adolescenten werd gehanteerd werd een prevalentie van 8,1% gevonden.

Het merendeel van de onderzoeksdeelnemers werd getest toen de deltavariant dominant was en was niet gevaccineerd.³³

3 Verloop van het risico over de tijd

Op basis van vergelijking van de 2 Nederlandse prospectieve cohortonderzoeken met een dubbel-gecontroleerd onderzoeksdesign ziet de commissie aanwijzingen dat het risico op post-COVID na COVID-19 na de pandemie is afgenomen. Waar in het Lifelines-onderzoek, dat verricht werd tussen 31 maart 2020 en 2 augustus 2021, nog werd geschat dat 12,7% van de volwassen mensen uit de algemene bevolking met COVID-19 90-150 dagen na infectie persisterende symptomen heeft,²⁸ werd in het tweede onderzoek, uitgevoerd in het RIVM VASCO cohort bij volwassenen die in de herfst van 2023 COVID-19 doormaakten, na 90-360 dagen follow-up geen significant verschil in de prevalentie van post-COVID-gerelateerde symptomen gevonden tussen de geïnfecteerde personen en de niet-geïnfecteerde controlepersonen.³⁰

Ook uit de peilingen van het Netwerk Gezondheidsonderzoek bij Rampen (GOR) en het RIVM lijkt naar voren te komen dat het risico op post-COVID na de pandemie lager is dan tijdens de pandemie. Uit de peilingen volgt dat het grootste deel van de mensen met post-COVID-klachten aangeeft deze tijdens de pandemie te hebben opgelopen en slechts een klein deel in recentere jaren.³⁴ Hierbij is weliswaar niet gecorrigeerd voor het aantal SARS-CoV-2 infecties per jaar, maar op basis van gegevens over de circulatie van het virus zijn er aanwijzingen dat ook nu nog miljoenen infecties per jaar voorkomen in Nederland.³⁵

Internationaal onderzoek laat een gemengd beeld zien. Hoewel sommige onderzoeken aanwijzingen vinden dat het risico op post-COVID in de loop van de pandemie is afgenomen,³⁶ zijn er ook onderzoeken die tegenstrijdige bevindingen doen.^{37,38}

Deze onderzoeken hebben echter geen dubbel-gecontroleerd prospectief onderzoeksdesign.

Literatuur

- 1 Hua MJ, Butera G, Akinyemi O, Porterfield D. *Biases and limitations in observational studies of Long COVID prevalence and risk factors: A rapid systematic umbrella review.* PLoS One 2024; 19(5): e0302408.
- 2 O'Mahoney LL, Routen A, Gillies C, Ekezie W, Welford A, Zhang A, et al. *The prevalence and long-term health effects of Long Covid among hospitalised and non-hospitalised populations: A systematic review and meta-analysis.* EClinicalMedicine 2023; 55: 101762.
- 3 Nittas V, Gao M, West EA, Ballouz T, Menges D, Wulf Hanson S, et al. *Long COVID Through a Public Health Lens: An Umbrella Review.* Public Health Rev 2022; 43: 1604501.
- 4 Huang Q, Jia M, Sun Y, Jiang B, Cui D, Feng L, et al. *One-Year Temporal Changes in Long COVID Prevalence and Characteristics: A Systematic Review and Meta-Analysis.* Value Health 2023; 26(6): 934-942.
- 5 Kuodi P, Gorelik Y, Gausi B, Bernstine T, Edelstein M. *Characterization of post-COVID syndromes by symptom cluster and time period up to 12 months post-infection: A systematic review and meta-analysis.* Int J Infect Dis 2023; 134: 1-7.
- 6 Ma Y, Deng J, Liu Q, Du M, Liu M, Liu J. *Long-Term Consequences of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis.* Int J Environ Res Public Health 2023; 20(2): 1613.
- 7 Ma Y, Deng J, Liu Q, Du M, Liu M, Liu J. *Long-Term Consequences of COVID-19 at 6 Months and Above: A Systematic Review and Meta-Analysis.* Int J Environ Res Public Health 2022; 19(11): 6865.
- 8 Mudgal SK, Gaur R, Rulaniya S, T L, Agarwal R, Kumar S, et al. *Pooled Prevalence of Long COVID-19 Symptoms at 12 Months and Above Follow-Up Period: A Systematic Review and Meta-Analysis.* Cureus 2023; 15(3): e36325.
- 9 Chen C, Hauptert, SR., Zimmermann, L., Shi, X., Fritsche, LG., Mukherjee, B. *Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review.* J Infect D 2022; 226(9): 1593-1607.
- 10 Di Gennaro F, Belati A, Tulone O, Diella L, Fiore Bavaro D, Bonica R, et al. *Incidence of long COVID-19 in people with previous SARS-Cov2 infection: a systematic review and meta-analysis of 120,970 patients.* Intern Emerg Med 2023; 18(5): 1573-1581.
- 11 Fernandez-de-Las-Penas C, Notarte KI, Macasaet R, Velasco JV, Catahay JA, Ver AT, et al. *Persistence of post-COVID symptoms in the general population two years after SARS-CoV-2 infection: A systematic review and meta-analysis.* J Infect 2024; 88(2): 77-88.

- 12 Fernandez-de-Las-Penas C, Notarte KI, Peligro PJ, Velasco JV, Ocampo MJ, Henry BM, et al. *Long-COVID Symptoms in Individuals Infected with Different SARS-CoV-2 Variants of Concern: A Systematic Review of the Literature*. *Viruses* 2022; 14(12): 2629.
- 13 Rahmati M, Udeh R, Yon DK, Lee SW, Dolja-Gore X, McEvoy M, et al. *A systematic review and meta-analysis of long-term sequelae of COVID-19 2-year after SARS-CoV-2 infection: A call to action for neurological, physical, and psychological sciences*. *J Med Virol* 2023; 95(6): e28852.
- 14 Woodrow M, Carey C, Ziauddeen N, Thomas R, Akrami A, Lutje V, et al. *Systematic Review of the Prevalence of Long COVID*. *Open Forum Infect Dis* 2023; 10(7): ofad233.
- 15 Zeng N, Zhao YM, Yan W, Li C, Lu QD, Liu L, et al. *A systematic review and meta-analysis of long term physical and mental sequelae of COVID-19 pandemic: call for research priority and action*. *Mol Psychiatry* 2023; 28(1): 423-433.
- 16 Sk Abd Razak R, Ismail A, Abdul Aziz AF, Suddin LS, Azzeri A, Sha'ari NI. *Post-COVID syndrome prevalence: a systematic review and meta-analysis*. *BMC Public Health* 2024; 24(1): 1785.
- 17 Taher MK, Salzman T, Banal A, Morissette K, Domingo FR, Cheung AM, et al. *Global prevalence of post-COVID-19 condition: a systematic review and meta-analysis of prospective evidence*. *Health Promot Chronic Dis Prev Can* 2025; 45(3): 112-138.
- 18 Putri ND, Laksanawati IS, Husada D, Kaswandani N, Prayitno A, Triasih R, et al. *A systematic review of post COVID-19 condition in children and adolescents: Gap in evidence from low-and -middle-income countries and the impact of SARS-COV-2 variants*. *PLoS One* 2025; 20(3): e0315815.
- 19 Jiang L, Li X, Nie J, Tang K, Bhutta ZA. *A Systematic Review of Persistent Clinical Features After SARS-CoV-2 in the Pediatric Population*. *Pediatrics* 2023; 152(2): e2022060351.
- 20 Pellegrino R, Chiappini E, Licari A, Galli L, Marseglia GL. *Prevalence and clinical presentation of long COVID in children: a systematic review*. *Eur J Pediatr* 2022; 181(12): 3995-4009.
- 21 Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Ayuzo Del Valle NC, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, et al. *Long-COVID in children and adolescents: a systematic review and meta-analyses*. *Sci Rep* 2022; 12(1): 9950.
- 22 Rahmati M, Udeh R, Kang J, Dolja-Gore X, McEvoy M, Kazemi A, et al. *Long-Term Sequelae of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis of Symptoms 3 Years Post-SARS-CoV-2 Infection*. *J Med Virol* 2025; 97(6): e70429.
- 23 Hou Y, Gu T, Ni Z, Shi X, Ranney ML, Mukherjee B. *Global Prevalence of Long COVID, Its Subtypes, and Risk Factors: An Updated Systematic Review and Meta-analysis*. *Open Forum Infect Dis* 2025; 12(9): ofaf533.

- 24 Xu Z, Wang W, Zhang D, Tam KW, Li Y, Chan DCC, et al. *Excess risks of long COVID symptoms compared with identical symptoms in the general population: A systematic review and meta-analysis of studies with control groups.* J Glob Health 2024; 14: 05022.
- 25 Van der Maaden T, Mutubuki EN, de Bruijn S, Leung KY, Knoop H, Slootweg J, et al. *Prevalence and Severity of Symptoms 3 Months After Infection With SARS-CoV-2 Compared to Test-Negative and Population Controls in the Netherlands.* J Infect Dis 2023; 227(9): 1059-1067.
- 26 De Bruijn S, van Hoek AJ, Mutubuki EN, Knoop H, Slootweg J, Tulen AD, et al. *Lower prevalence of post-Covid-19 Condition following Omicron SARS-CoV-2 infection.* Heliyon 2024; 10(7): e28941.
- 27 De Bruijn S, Tulen AD, Rodenburg J, Boshuizen H, Schipper M, Mutubuki EN, et al. *Post-acute sequelae of COVID-19 3 to 12 months after infection: Delta vs Omicron.* Int J Infect Dis 2025; 150: 107302.
- 28 Ballering AV, van Zon SKR, Olde Hartman TC, Rosmalen JGM, Lifelines Corona Research Initiative. *Persistence of somatic symptoms after COVID-19 in the Netherlands: an observational cohort study.* Lancet 2022; 400(10350): 452-461.
- 29 Huiberts AJ, de Bruijn S, Andeweg SP, Hoeve CE, Schipper M, de Melker HE, et al. *Prospective cohort study of fatigue before and after SARS-CoV-2 infection in the Netherlands.* Nat Commun 2025; 16(1): 1923.
- 30 De Bruijn S, Huiberts AJ, Andeweg SP, Hoeve CE, Schipper M, Grobbee DE, et al. *Post-COVID-19 condition in individuals infected with SARS-CoV-2 in autumn 2023 in the Netherlands: a prospective cohort study with pre- and post-infection data.* Lancet Reg Health Eur 2025; (59): 101472.
- 31 Pagen DME, van Bilsen CJA, Brinkhues S, Van Herck M, Konings K, den Heijer CDJ, et al. *Prevalence of Long-term Symptoms Varies When Using Different Post-COVID-19 Definitions in Positively and Negatively Tested Adults: The PRIME Post-COVID Study.* Open Forum Infect Dis 2023; 10(10): ofad471.
- 32 Pagen DME, van Bilsen CJA, Brinkhues S, Moonen CPB, Van Herck M, Konings K, et al. *Design and recruitment of a large-scale cohort study on prevalence, risk factors and impact evaluation of post-COVID-19 condition and its wider long-term social, mental, and physical health impact: The PRIME post-COVID study.* Front Public Health 2022; 10: 1032955.
- 33 Lap CR, Brackel CLH, Winkel AMAM, Hashimoto S, Haverkort M, Noij LCE, et al. *Post-COVID-19 condition in children: epidemiological evidence stratified by acute disease severity.* Pediatr Res 2025; 97(3): 1016-1024.
- 34 RIVM. *Post-covid. Kwartaalonderzoek volwassenen. 2025.*
<https://www.rivm.nl/gezondheidsonderzoek-covid-19/kwartaalonderzoek-volwassenen/post-covid>. Geraadpleegd: 7 april 2026.

- 35 Infectieradar. 2025. <https://www.infectieradar.nl/results>. Geraadpleegd: 15 april 2026.
- 36 Xie Y, Choi T, Al-Aly Z. *Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection in the Pre-Delta, Delta, and Omicron Eras*. *N Engl J Med* 2024; 391(6): 515-525.
- 37 Hastie CE, Lowe DJ, McAuley A, Mills NL, Winter AJ, Black C, et al. *True prevalence of long-COVID in a nationwide, population cohort study*. *Nat Commun* 2023; 14(1): 7892.
- 38 Mandel H, Yoo YJ, Allen AJ, Abedian S, Verzani Z, Karlson EW, et al. *Long COVID Incidence Proportion in Adults and Children Between 2020 and 2024: An Electronic Health Record-Based Study From the RECOVER Initiative*. *Clin Infect Dis* 2025; 80(6): 1247-1261.

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement 'voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids(zorg)onderzoek' (art. 22 Gezondheidswet). De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; Infrastructuur en Waterstaat; Sociale Zaken en Werkgelegenheid en Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid. De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.



U kunt dit document downloaden van [gezondheidsraad.nl](https://www.gezondheidsraad.nl).

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. Risico op post-COVID na COVID-19.
Achtergronddocument bij Post-COVID.
Den Haag: Gezondheidsraad 2026; publicatienr. 2026/04A2.

Auteursrecht voorbehouden

Behandeling post-COVID

Nr. 2026/04A3, Den Haag, 13 mei 2026

Achtergronddocument bij:

Post-COVID

Nr. 2026/04, Den Haag, 13 mei 2026



Inhoud

1	Niet-medicamenteuze behandeling	3
1.1	Beweeginterventies.....	3
1.2	Longrevalidatie	4
1.3	Psychologische interventies	5
2	Medicamenteuze behandeling	7
2.1	Antidepressiva	7
2.2	Antihistaminica.....	7
2.3	Cholinesteraseremmers	7
2.4	Colchicine	8
2.5	Virusremmers	8
2.6	Overige therapieën	8
	Literatuur.....	10

1 Niet-medicamenteuze behandeling

De commissie geeft een (niet-uitputtend) overzicht van de wetenschappelijke literatuur over niet-medicamenteuze behandelingen voor post-COVID. In aanvulling op de *Kennisbundeling post-COVID*¹ zijn de later gepubliceerde systematische reviews en meta-analyses van gerandomiseerde gecontroleerde trials (RCT's) naar niet-medicamenteuze behandelingen geïnventariseerd (tot 1 november 2025). Onderzoek gericht op een geïsoleerde klacht zoals reukverlies is niet meegenomen.

1.1 Beweeginterventies

In een meta-analyse met 51 RCT's werden 25 RCT's naar verschillende beweeginterventies voor post-COVID patiënten opgenomen, waaronder aerobe en anaerobe oefeningen, kracht- en duurtraining. Er werd een significante verbetering in de inspanningscapaciteit en cardiopulmonale parameters gevonden. Voor vermoeidheid, angst- en depressieklachten en longfunctie parameters werden geen substantiële verbeteringen gevonden. Het belangrijkste risico op bias (vertekening van de resultaten) kwam voort uit het hoge *loss to follow-up* percentage. In 18 van de 25 RCT's werd het risico op selectiebias daarom als hoogrisico ingeschat.

Over bijwerkingen werd niet gerapporteerd in deze meta-analyse.²

Uit een meta-analyse met 9 RCT's naar beweeginterventies voor post-COVID patiënten kwam een significante verbetering (op basis van 5 RCT's) voor vermoeidheid en kortademigheid naar voren. Er werd geen significant effect gevonden voor angst- en depressieklachten en cognitief functioneren.³ De interventies bestonden onder andere uit aerobe oefeningen, multimodale oefeningen, ademhalingsoefeningen en taichi.

De meeste van de geïncludeerde onderzoeken (6/9) hadden een hoog risico op bias. Een genoemde beperking was dat de geïncludeerde onderzoeken met name gebaseerd zijn op zelfrapportage, waardoor de bevindingen mogelijk vatbaar zijn voor *recall bias* en *response bias*. In 4 RCT's was er geen sprake van bijwerkingen. In 2 RCT's werd over een bijwerking gerapporteerd (duizeligheid (interventiegroep) en verergering van klachten (controlegroep)). In 3 RCT's werd niet over bijwerkingen gerapporteerd.³

Een meta-analyse met 15 RCT's bij post-(acute)-COVID patiënten concludeert (met lage tot matige zekerheid) dat beweeginterventies, zoals aerobe training, krachttraining en cardiovasculaire oefeningen, de aerobe capaciteit (op basis van 7 RCT's) en kortademigheid (op basis van 5 RCT's) kunnen verbeteren in vergelijking met standaardzorg. Ten aanzien van de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (op basis van 3 RCT's) werd een significante verbetering op het fysieke domein gemeten. Op het mentale domein werd weinig of geen verschil gemeten. Een genoemde beperking was dat er geen informatie over de therapietrouw/naleving van de interventies werd

gegeven. Genoemde methodologische beperkingen hadden verder betrekking op de heterogeniteit van de interventies, heterogeniteit in beweegprotocollen (intensiteit, duur, frequentie) en de kleine studiepogulaties. Over bijwerkingen werd niet gerapporteerd in deze meta-analyse.⁴

In een systematische review met 7 RCT's naar verschillende beweeginterventies, zoals duurtraining of weerstandstraining, concluderen de auteurs dat de resultaten potentiële voordelen suggereren voor functionele capaciteit, depressieklachten, kwaliteit van leven en vermoeidheid, maar niet voor angstklachten en kortademigheid. Genoemde beperkingen waren onder andere de heterogene onderzoekspogulatie met zowel gehospitaliseerde als niet-gehospitaliseerde patiënten en kleine studiepogulaties wat de generaliseerbaarheid bemoeilijkt. In 5 RCT's werd gerapporteerd over bijwerkingen. In alle 5 de RCT's was er geen sprake van bijwerkingen.⁵

Een systematische review met 8 RCT's naar de effectiviteit en veiligheid van verschillende beweeginterventies bij post-COVID patiënten concludeert dat de huidige gegevens niet voldoende zijn om definitieve conclusies te trekken over de effectiviteit en de langetermijneffecten van deze interventies. Een beperkt aantal onderzoeken, kleine studiepogulaties en korte follow-upperiodes worden genoemd als beperkingen. Tot slot was er grote heterogeniteit in de interventies, controlegroepen en uitkomstmaten tussen de geïncloseerde RCT's, wat het vergelijken lastig maakt. In 5 RCT's werd gerapporteerd over bijwerkingen, waarvan in 4 geen sprake was van een bijwerking. De bijwerkingen die werden gemeld in 1 RCT waren mild.⁶

1.2 Longrevalidatie

Een meta-analyse met 37 RCT's naar verschillende interventies gericht op longrevalidatie (zoals aerobe, kracht-, weerstandsoefeningen, ademhalingsoefeningen of een combinatie daarvan) concludeert (met lage tot matige zekerheid) dat longrevalidatie de fysieke capaciteit, longfunctie en kwaliteit van leven, kortademigheid, vermoeidheid en angst bij post-COVID patiënten verbeterde ten opzichte van controlegroepen. Er werd geen effect gezien ten aanzien van depressie. Over bijwerkingen werd slechts in 16 van de 37 RCT's gerapporteerd. In 9 van de 16 RCT's werd gerapporteerd dat er geen nadelige gevolgen waren. In de RCT's waar nadelige gevolgen werden gerapporteerd betrof het onder andere klachten van ongemak, verergering van klachten en (verlenging van) ziekenhuisopname in beide groepen. De algehele bewijskracht was laag tot matig. Bias en ontbrekende gegevens kunnen volgens de auteurs hebben geleid tot een overschatting van de behandelresultaten.⁷ Een systematische review includeerde 13 RCT's naar verschillende interventies (of combinaties daarvan) gericht op longrevalidatie zoals duurtraining, krachttraining of ademhalingstechnieken. De meta-analyse van 10 RCT's toonde een matige effectgrootte voor vermoeidheid ten gunste van longrevalidatie in vergelijking met de

controlegroep. Van de 13 geïncludeerde RCT's werden 11 RCT's beoordeeld als hoog risico op bias. Twee RCT's rapporteerden bijwerkingen die werden geassocieerd met de interventie (onder andere duizeligheid, vermoeidheid, syncope met overgeven, angst en hoofdpijn), 3 RCT's rapporteerden dat er geen bijwerkingen optraden en in de overige RCT's werd niet gerapporteerd over bijwerkingen.⁸

Een meta-analyse met 10 RCT's naar verschillende interventies gericht op longrevalidatie (zoals duurtraining, krachttraining of ademhalingstechnieken) concludeert dat longrevalidatie de bewegingscapaciteit (5 RCT's), longfunctie (3 RCT's), vermoeidheid (4 RCT's) en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (5 RCT's) kunnen verbeteren. Er was voor deze uitkomstmaten echter sprake van een aanzienlijke heterogeniteit in de analyses. Voor kortademigheid (4 RCT's) werd geen significante verbetering geconstateerd. Zes RCT's toonden een hoog risico op bias, 2 toonden enig risico en 2 hadden een laag risico op bias. Over bijwerkingen werd niet gerapporteerd in deze meta-analyse.⁹

Onderzoek naar ademhalingstherapieën

Een meta-analyse met 8 RCT's naar ademspiertraining liet een verbetering zien van de ademhalingsspierfunctie bij post-COVID patiënten. Er was echter geen gunstig effect op de longfunctie, angst- en depressieklachten. De algehele bewijskracht werd als laag beoordeeld. Over bijwerkingen werd niet gerapporteerd.²

Een systematische review met 6 RCT's naar ademspiertraining concludeert dat ademspiertraining de inspanningstolerantie en ademhalingsparameters kan verbeteren bij mensen met post-COVID. Vergeleken met controlegroepen was er bij ademspiertraining significante verbetering in inspiratoire spierkracht, diafragmadikte en afgelegde afstand in de 6-minuten looptest. Er werden echter geen consistente verschillen waargenomen in maximale zuurstofopname (VO₂max) of autonome modulatie.

De algehele bewijskracht werd als matig beoordeeld, voornamelijk vanwege de kleine steekproefomvang en heterogene protocollen van de onderzoeken. Over bijwerkingen werd niet gerapporteerd.¹⁰

1.3 Psychologische interventies

Een systematische review over psychotherapie bij post-COVID patiënten identificeerde 12 onderzoeken waarvan slechts 1 RCT.¹¹ Volgens de review was het niet mogelijk om algemene conclusies te trekken over de effectiviteit van psychotherapie voor post-COVID.¹¹ De enige geïncludeerde RCT liet een significante verbetering zien van de primaire uitkomstmaat ernst van de vermoeidheid met een individueel op maat gemaakt cognitieve gedragstherapie (CGT) programma in vergelijking met standaardzorg. Het merendeel van de 114 patiënten was zelfverwijzer. De auteurs stellen verder dat een substantieel deel van de CGT-groep ernstig vermoeid bleef. Er werd 8 keer

een bijwerking in de CGT-groep gemeld, waarvan 6 mogelijk gerelateerd aan CGT (onder andere musculosketaal, neurologisch, tachycardie en toename van vermoeidheid). In de controlegroep met standaardzorg werd 20 keer een bijwerking gemeld (onder andere musculosketaal, gastro-intestinaal, neurologisch, pulmonaal).¹²

2 Medicamenteuze behandeling

De commissie heeft de gepubliceerde RCT's naar medicamenteuze behandelingen voor post-COVID in kaart gebracht. Uitgangspunt was de *Kennisbundeling post-COVID*.¹ Vervolgens is dit aangevuld met recenter verschenen RCT's (tot 1 november 2025). De commissie heeft zich beperkt tot (in Nederland) geregistreerde medicijnen.

2.1 Antidepressiva

Vortioxetine is een antidepressivum en heeft invloed op de hoeveelheid neurotransmitters in de hersenen die een rol spelen bij stemming en emoties. In een RCT met 149 post-COVID patiënten leidde vortioxetine gedurende 8 weken niet tot een significante verbetering van cognitieve functies, depressieklachten en kwaliteit van leven in vergelijking met een placebo. Bij vortioxetine werden meer bijwerkingen in vergelijking met placebo gezien, maar het percentage deelnemers in de vortioxetine-groep dat stopte met de behandeling vanwege deze bijwerkingen was met 3% relatief laag.¹³

2.2 Antihistaminica

Een van de veronderstelde mechanismen achter post-COVID-klachten is een overmatige mastcelactiviteit. Voor post-COVID patiënten met klachten passend bij overmatige mastcelactiviteit zou het gebruik van antihistaminica deze klachten kunnen verlichten. Een voorbeeld hiervan is famotidine, een histamine2-receptorantagonist. In een RCT werd het effect van famotidine op cognitief functioneren en angst- en depressieklachten bij patiënten met post-COVID bestudeerd. De onderzoekspopulatie bestond uit 50 post-COVID patiënten met een voorgeschiedenis van ziekenhuisopname. Na 6 en 12 weken hadden patiënten in de famotidine-groep significant betere scores ten aanzien van cognitief functioneren dan patiënten in de placebogroep. Er werden geen klinisch significante effecten op angst- en depressieklachten gevonden. Er was geen significant verschil in de frequentie van bijwerkingen tussen de 2 groepen.¹⁴

2.3 Cholinesteraseremmers

Cholinesteraseremmers, zoals donepezil, verhogen de hoeveelheid acetylcholine in de hersenen. Dit zou mogelijk een positief effect kunnen hebben op vermoeidheid en psychisch functioneren bij post-COVID patiënten. In een RCT met 110 post-COVID patiënten werd na 3 weken behandeling met donepezil geen effect gezien op vermoeidheid, het psychisch functioneren en de kwaliteit van leven ten opzichte van de controlegroep. Er deden zich geen ernstige bijwerkingen voor in beide groepen.¹⁵

2.4 Colchicine

Colchicine heeft een ontstekingsremmende werking. Een RCT met 346 post-COVID patiënten liet na 52 weken geen significante verbetering zien van de functionele capaciteit (6-minuten looptest) als primaire uitkomstmaat. Ook voor de secundaire uitkomstmaten waaronder ademhalingsfunctie, ontstekingsmarkers en kwaliteit van leven werd geen significante verbetering gezien ten opzichte van de placebogroep. Vier personen stopten voortijdig vanwege bijwerkingen, waarvan 1 persoon uit de placebogroep.¹⁶

2.5 Virusremmers

Antivirale middelen worden onderzocht als therapeutische interventie vanwege de hypothese dat virale persistentie een rol speelt bij post-COVID-klachten. In een RCT werden 102 (vooral gevaccineerde) post-COVID patiënten behandeld met de virusremmer nirmatrelvir-ritonavir gedurende 15 dagen. Dit leverde geen significante verbetering op van vermoeidheid, hersenmist, pijn, cardiovasculaire symptomen, kortademigheid of gastro-intestinale symptomen in vergelijking met de controlegroep (n=53). Het aantal bijwerkingen was vergelijkbaar in beide groepen en over het algemeen niet ernstig.¹⁷

In een andere RCT werden 46 post-COVID patiënten behandeld met 15 dagen nirmatrelvir-ritonavir. Nirmatrelvir-ritonavir verbeterde de gezondheid (Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS)-29 Physical Health Summary Score (PHSS)) niet significant ten opzichte van de controlegroep (n=49). Bijwerkingen werden gemeld bij meer deelnemers in de nirmatrelvir-ritonavir-groep (35 [76%] van 46) dan in de controlegroep (27 [55%] van 49). Vroegtijdige beëindiging van de behandeling als gevolg van een bijwerking trad op bij 2 deelnemers in de nirmatrelvir-ritonavir-groep en 1 in de controlegroep.¹⁸

2.6 Overige therapieën

2.6.1 Hyperbare zuurstoftherapie

Bij hyperbare zuurstoftherapie ademen patiënten zuurstof in bij een luchtdruk die hoger ligt dan de normale luchtdruk. Hierdoor komt er meer zuurstof in het bloed en weefsels terecht. Extra zuurstof zou mogelijk kunnen helpen bij onder andere herstelprocessen van het lichaam. In oktober 2024 werd de richtlijn COVID-19 van de Federatie Medisch Specialisten (FMS) aangevuld met een module waarin staat beschreven dat er op dit moment onvoldoende onderbouwing is om hyperbare zuurstoftherapie aan te bevelen bij patiënten met post-COVID.¹⁹

In een later verschenen RCT kregen 79 post-COVID patiënten 10 sessies hyperbare zuurstoftherapie of placebobehandeling gedurende 6 weken. Beide groepen vertoonden na 13 weken verbetering in lichamelijke gezondheid en lichamelijke

functioneren, zonder significant verschil tussen hyperbare zuurstoftherapie en placebo. Bijwerkingen als hoesten en pijn/druk op de borst kwamen in 49% van de hyperbare zuurstofgroep en 44% van de placebogroep voor.²⁰ Een RCT waarin 101 post-COVID patiënten (verdeeld in 3 groepen met verschillende doseringen en 1 placebogroep) 10 sessies hyperbare zuurstoftherapie kregen, liet geen significant verschil zien in lichamelijk en cognitief functioneren en kwaliteit van leven tussen de interventiegroep en de placebogroep. Over bijwerkingen werd niet gerapporteerd.²¹

2.6.2 Plasmaferese

Met plasmaferese kunnen ziekmakende stoffen uit het bloed worden verwijderd. Plasmaferese wordt als behandeling onderzocht vanuit de theorie dat ontstekingsstoffen, autoantistoffen of microstolsels een rol spelen bij post-COVID.²² In een RCT met 50 post-COVID patiënten werden geen verschillen in de geëvalueerde uitkomstmaten (onder andere functioneren (Post-COVID Functional Scale), vermoeidheid, kwaliteit van leven, geheugen, angst- en depressieklachten) gevonden tussen de interventie- en de controlegroep. Hoewel plasmaferese veilig bleek, leidde het niet tot een klinische verbetering voor post-COVID patiënten. Alle deelnemers aan het onderzoek meldten ten minste 1 bijwerking en de meeste deelnemers in beide groepen rapporteerden er 3 of meer. Er werd 1 ernstige bijwerking gemeld (graad 3 toename van vermoeidheid in de interventiegroep).²³

Literatuur

- 1 Instituut Verantwoord Medicijngebruik. *Kennisbundeling-post-COVID. Update 2024/2025*. Utrecht: Instituut Verantwoord Medicijngebruik, 2025.
- 2 Tan C, Meng J, Dai X, He B, Liu P, Wu Y, et al. *Effects of therapeutic interventions on long COVID: a meta-analysis of randomized controlled trials*. *EClinicalMedicine* 2025; 87: 103412.
- 3 Cheng X, Cao M, Yeung WF, Cheung DST. *The effectiveness of exercise in alleviating long COVID symptoms: A systematic review and meta-analysis*. *Worldviews Evid Based Nurs* 2024; 21(5): 561-574.
- 4 Neto MG, Suzart Coutinho de Araujo W, Pinto A, Saquetto MB, Martinez BP, Gomes VA, et al. *Effects of physical rehabilitation interventions on exercise performance, dyspnea, and health-related quality of life in acute and post-acute COVID-19 patients: Systematic review and meta-analysis*. *Chronic Illn* 2025; 21(2): 183-204.
- 5 de Andrade ML, do Monte AL, Gerage AM, Galliano LM, Costa EC, Ritti Dias RM, et al. *Effects of Physical Exercise on Functional Physical Performance in Individuals With Long COVID: A Systematic Review*. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2025; 45(4): 239-246.
- 6 McDowell CP, Tyner B, Shrestha S, McManus L, Comaskey F, Harrington P, et al. *Effectiveness and tolerance of exercise interventions for long COVID: a systematic review of randomised controlled trials*. *BMJ Open* 2025; 15(3): e082441.
- 7 Li S, Dai B, Hou Y, Zhang L, Liu J, Hou H, et al. *Effect of pulmonary rehabilitation for patients with long COVID-19: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. *Ther Adv Respir Dis* 2025; 19: 17534666251323482.
- 8 Pérez-Gisbert L, Brea-Gómez B, Valenza MC, Calvache-Mateo A, Ortiz-Rubio A, Torres-Sánchez I. *Does pulmonary rehabilitation improve fatigue in patients with post-COVID-19 syndrome? A meta-analysis of randomized clinical trials*. *Disabil Rehabil* 2025: 1-21.
- 9 Yue Y, Han X, Chen Q, Dai L, Ai Q, Zhang Z, et al. *The effect of pulmonary rehabilitation for post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection in patients: a systematic review and meta-analysis*. *Front Rehabil Sci* 2025; 6: 1634351.
- 10 Corrêa EM, da Silva Mendonça S, Rocha RSB, da Costa Cunha K, Falcão LFM, Normando VMF. *The effects of inspiratory muscle training on exercise tolerance in patients with post-covid-19 syndrome: a systematic review*. *Respir Med* 2025; 248: 108375.
- 11 Schurr M, Graf J, Junne F, Giel KE. *Psychotherapy in patients with long/post-COVID - A systematic review on the feasibility, acceptability, safety, and efficacy of available and emerging interventions*. *J Psychosom Res* 2025; 190: 112048.

- 12 Kuut TA, Müller F, Csorba I, Braamse A, Aldenkamp A, Appelman B, et al. *Efficacy of Cognitive-Behavioral Therapy Targeting Severe Fatigue Following Coronavirus Disease 2019: Results of a Randomized Controlled Trial*. Clin Infect Dis 2023; 77(5): 687-695.
- 13 McIntyre RS, Phan L, Kwan ATH, Mansur RB, Rosenblat JD, Guo Z, et al. *Vortioxetine for the treatment of post-COVID-19 condition: a randomized controlled trial*. Brain 2024; 147(3): 849-857.
- 14 Momtazmanesh S, Ansari S, Izadi Z, Shobeiri P, Vatankhah V, Seifi A, et al. *Effect of famotidine on cognitive and behavioral dysfunctions induced in post-COVID-19 infection: A randomized, double-blind, and placebo-controlled study*. J Psychosom Res 2023; 172: 111389.
- 15 Nakamura K, Kondo K, Oka N, Yamakawa K, Ie K, Goto T, et al. *Donepezil for Fatigue and Psychological Symptoms in Post-COVID-19 Condition: A Randomized Clinical Trial*. JAMA Netw Open 2025; 8(3): e250728.
- 16 Bassi A, Devasenapathy N, Thankachen SS, Ghosh A, Rastogi A, Khan R, et al. *Effectiveness of Colchicine for the Treatment of Long COVID: A Randomized Clinical Trial*. JAMA Intern Med 2025; 185(12): 1462-1470.
- 17 Geng LN, Bonilla H, Hedlin H, Jacobson KB, Tian L, Jagannathan P, et al. *Nirmatrelvir-Ritonavir and Symptoms in Adults With Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection: The STOP-PASC Randomized Clinical Trial*. JAMA Intern Med 2024; 184(9): 1024-1034.
- 18 Sawano M, Bhattacharjee B, Caraballo C, Khera R, Li SX, Herrin J, et al. *Nirmatrelvir-ritonavir versus placebo-ritonavir in individuals with long COVID in the USA (PAX LC): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2, decentralised trial*. Lancet Infect Dis 2025; 25(8): 936-946.
- 19 Federatie Medisch Specialisten. *Langdurige klachten en revalidatie na COVID-19*. Utrecht: Federatie Medisch Specialisten, 2022.
- 20 Kjellberg A, Hassler A, Boström E, El Gharbi S, Al-Ezerjawi S, Schening A, et al. *Ten sessions of hyperbaric oxygen versus sham treatment in patients with long covid (HOT-LoCO): a randomised, placebo-controlled, double-blind, phase II trial*. BMJ Open 2025; 15(4): e094386.
- 21 D'Hoore L, Germonpré P, Rinia B, Caeyers L, Stevens N, Balestra C. *Effect of normobaric and hyperbaric hyperoxia treatment on symptoms and cognitive capacities in Long COVID patients: a randomised placebo-controlled, prospective, double-blind trial*. Diving Hyperb Med 2025; 55(2): 104-113.
- 22 C-Support. *Wat is aferese / plasmaferese?* <https://www.c-support.nu/wat-is-aferese-plasmaferese/>. Geraadpleegd: 13 april 2026.

- 23 España-Cueto S, Loste C, Lladós G, López C, Santos JR, Dulsat G, et al. *Plasma exchange therapy for the post COVID-19 condition: a phase II, double-blind, placebo-controlled, randomized trial*. Nat Commun 2025; 16(1): 1929.

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement 'voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids(zorg)onderzoek' (art. 22 Gezondheidswet). De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; Infrastructuur en Waterstaat; Sociale Zaken en Werkgelegenheid en Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid. De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.



U kunt dit document downloaden van gezondheidsraad.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. Behandeling post-COVID.
Achtergronddocument bij Post-COVID.
Den Haag: Gezondheidsraad 2026; publicatienr. 2026/04A3.

Auteursrecht voorbehouden

Verhouding tot andere PAIS

Nr. 2026/04A4, Den Haag, 13 mei 2026

Achtergronddocument bij:

Post-COVID

Nr. 2026/04, Den Haag, 13 mei 2026



Inhoud

1	Inleiding	3
2	PAIS gerelateerd aan een specifieke ziekteverwekker	4
2.1	Lymeziekte.....	6
2.2	Q-koorts.....	9
3	ME/CVS	13
4	Post-sepsis syndroom	16
	Literatuur	19

1 Inleiding

In dit achtergronddocument geeft de commissie een (niet-uitputtend) overzicht van post-acute infectiesyndromen (PAIS) gerelateerd aan een specifieke ziekteverwekker. Daarna beschrijft de commissie hoe post-COVID zich met betrekking tot het klachtenpatroon en de mogelijke werkingsmechanismen verhoudt tot postinfectieuze klachten na antibiotisch behandelde Lymeziekte, het Q-koortsvermoeidheidssyndroom (QVS), myalgische encefalomyelitis/chronisch vermoeidheidssyndroom (ME/CVS) en het post-sepsis syndroom.

Ook brengt de commissie in dit achtergronddocument in kaart welke gegevens er zijn over de huidige aantallen mensen in Nederland met postinfectieuze klachten na antibiotisch behandelde Lymeziekte, het QVS, ME/CVS en het post-sepsis syndroom. De commissie heeft de wetenschappelijke literatuur beoordeeld tot 1 november 2025.

2 PAIS gerelateerd aan een specifieke ziekteverwekker

In de wetenschappelijke literatuur wordt het optreden van langdurige klachten na een infectie beschreven voor diverse infectieziekten. In tabel 1 wordt hiervan een (niet uitputtend) overzicht gegeven. Het betreft zowel virale, bacteriële als parasitaire ziekteverwekkers.¹

Tabel 1. PAIS gerelateerd aan een specifieke ziekteverwekker, (niet-uitputtend) overzicht naar Choutka et al., 2022.^{1 a}

Ziekteverwekker	Naam PAIS
Virale ziekteverwekkers	
SARS-CoV-2	<i>Post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC), Post-acute COVID-19 syndrome (PACS), Long COVID</i>
SARS	<i>Post-SARS syndrome (PSS)</i>
Ebola	<i>Post-Ebola syndrome (PES), Post-Ebola virus disease syndrome (PEVDS)</i>
Dengue	<i>Post-dengue fatigue syndrome (PDFS)</i>
Polio	<i>Post-polio syndrome (PPS)</i>
Chikungunya	<i>Post-chikungunya chronic inflammatory rheumatism (pCHIK-CIR), Post-chikungunya disease</i>
Epstein-Barr virus	Geen naam
Westnijlvirus	Geen naam
Ross River virus	Geen naam
Coxsackie B virus	Geen naam
H1N1/09 influenza	Geen naam
Varicellazostervirus	Geen naam
Niet-virale ziekteverwekkers	
<i>Coxiella burnetii</i>	<i>Q fever fatigue syndrome (QFS)</i>
<i>Borrelia burgdorferi</i> sensu lato	<i>Post-treatment Lyme disease syndrome (PTLDS)</i>
<i>Giardia lamblia</i>	Geen naam

^a De mate van wetenschappelijke onderbouwing voor het bestaan van de verschillende PAIS varieert.

Klachtenpatroon

In de wetenschappelijke literatuur wordt tussen de verschillende PAIS die gerelateerd zijn aan een specifieke ziekteverwekker overlap beschreven in de aard van het klachtenpatroon. Manifestaties die geregeld voorkomen zijn een algehele slechte functionele status, inspanningsintolerantie, een invaliderende vermoeidheid en een niet-verkwikkende slaap. Andere verschijnselen betreffen onder andere neuro-cognitieve en zintuiglijke problemen, verschijnselen van disautonomie (disfunctie of disregulatie van het autonome zenuwstelsel), musculoskeletale klachten, griepachtige symptomen, prikkelbaarheid en stemmingsproblemen. De frequentie waarin de manifestaties voorkomen lijkt te verschillen tussen de PAIS.¹

Er is niet alleen overlap in het type klachten, maar ook in hoe de klachten zich manifesteren. Voor verschillende van de PAIS wordt gerapporteerd dat de klachten bij een individu over de tijd kunnen variëren.²⁻⁶

Naast overeenkomsten bestaan er ook verschillen. Bij sommige infecties is sprake van meer specifieke, oftewel voor de infectieziekte kenmerkende, persisterende symptomen en tekenen. Dit worden ook wel trigger-specifieke symptomen en tekenen genoemd. Voorbeelden hiervan zijn reuk- en smaakverlies na COVID-19, oogproblemen na een ebola-infectie en motorische stoornissen en spierzwakte na een polio-infectie of een infectie met het westnijlvirus.¹

Mogelijke werkingsmechanismen

Voor PAIS die gerelateerd zijn aan een specifieke ziekteverwekker wordt er aanzienlijke overlap beschreven wat betreft de mogelijke werkingsmechanismen. In de wetenschappelijke literatuur ligt de focus met name op overeenkomsten in mogelijke biomedische werkingsmechanismen. Als gemeenschappelijke mogelijke biomedische werkingsmechanismen, die met elkaar zouden kunnen samenhangen, worden onder andere genoemd: chronische stimulatie van het immuunsysteem als gevolg van een persisterende infectie of van achtergebleven structuren van de ziekteverwekker,¹ auto-immuniteit,¹ neuro-inflammatie,⁷ mitochondriële disfunctie,⁸ veranderingen in het microbioom en de darm-hersen-as,^{1,7} reactivatie van latente virussen,¹ orgaanschade¹ en de vorming van microstolsels.¹

De commissie gaat hieronder specifiek in op langdurige klachten na Lymeziekte en Q-koorts.

2.1 Lymeziekte

Lymeziekte wordt veroorzaakt door bacteriën van het geslacht *Borrelia* die behoren tot de *Borrelia burgdorferi* sensu lato groep. Deze *Borrelia*-bacteriën kunnen op de mens worden overgedragen via de beet van een besmette teek. Niet alle teken zijn besmet, en een beet van een besmette teek maakt niet altijd ziek. Wanneer iemand wel geïnficeerd raakt kunnen verschillende gevolgen zichtbaar worden, waarbij enigszins arbitrair verschillende stadia worden onderscheiden. Niet alle mensen met lymeziekte doorlopen alle stadia of zijn ervan op de hoogte dat zij deze hebben doorlopen. Van vroege lokale lymeziekte spreekt men wanneer het eerste, meest kenmerkende verschijnsel optreedt: erythema migrans (EM). Dit is een zich meestal ringvormig uitbreidende, rood gekleurde uitslag van de huid op de plek van de tekenbeet. De afwezigheid van EM sluit lymeziekte echter niet uit. De ziekte kan zich vervolgens onder meer uitbreiden naar de gewrichten (Lyme-artritis), het zenuwstelsel (Lyme-neuroborreliose) of het hart (Lyme-carditis), en kan een ernstig beloop hebben. Dit wordt vroege gedissemineerde lymeziekte genoemd. Van late lymeziekte is sprake wanneer acrodermatitis chronica atroficans (ACA) wordt vastgesteld. Dit is een donkerrode of paarse verkleuring van de huid, vaak op de ledematen. In deze fase kunnen ook Lyme-neuroborreliose, Lyme-artritis en Lyme-carditis optreden. Naast voor lymeziekte kenmerkende verschijnselen zoals boven beschreven, kunnen mensen met lymeziekte ook last hebben van zogenaamde minder of niet-kenmerkende klachten zoals koorts, pijn in spieren, hoofd en gewrichten, een stijve nek, lusteloosheid, vermoeidheid en concentratieproblemen. Deze klachten kunnen optreden in elke fase van de ziekte. Deze klachten worden minder of niet-kenmerkend voor lymeziekte genoemd, omdat ze ook veelvuldig optreden tijdens of na andere (infectie)ziekten.⁹

Een deel van de mensen houdt langdurig klachten nadat de lymeziekte antibiotisch is behandeld. Het aanhouden van de klachten kan verschillende oorzaken hebben.^{9,10} Voor langdurige klachten die aanhouden na antibiotisch behandelde lymeziekte kan onderscheid gemaakt worden tussen aanhoudende voor lymeziekte kenmerkende verschijnselen (als gevolg van een aanhoudende infectie,^{9,10} een her-infectie,^{9,10} een aanhoudende ontsteking¹⁰ of restschade^{9,10}) en aanhoudende minder of niet-kenmerkende klachten die in de wetenschappelijke literatuur ook wel met de term *post-treatment Lyme disease syndrome (PTLDS)*¹⁰ worden aangeduid. Voor de vergelijking met post-COVID focust de commissie op deze laatste categorie. PTLDS is namelijk een internationaal gehanteerde, relatief eenduidig gedefinieerde onderzoeks-categorie, waarbij langdurige klachten temporeel aan een doorgemaakte lymeziekte kunnen worden gerelateerd na een aanbevolen primaire behandeling. De commissie hanteert hiervoor de Nederlandse term postinfectieuze klachten na antibiotisch behandelde lymeziekte. De commissie merkt op dat er naast de genoemde categorieën ook

patiënten met langdurige klachten zijn waarbij de klachten om uiteenlopende redenen worden toegeschreven aan Lymeziekte. Voor deze heterogene patiëntgroep bestaan (nog) geen breed geaccepteerde definities.

Postinfectieuze klachten na antibiotisch behandelde Lymeziekte

In 2006 heeft de *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) een voorstel gedaan voor een definitie voor postinfectieuze klachten na antibiotisch behandelde Lymeziekte ten behoeve van gebruik in wetenschappelijk onderzoek. De IDSA-definitie gaat uit van het optreden van vermoeidheid, wijdverspreide musculoskeletale pijn en/of cognitieve klachten in de context van een eerder gedocumenteerde episode van een antibiotisch behandelde Lymeziekte. Volgens de IDSA-definitie dienen de klachten van dusdanige ernst te zijn dat deze, wanneer zij aanwezig zijn, resulteren in een substantiële afname van het activiteitsniveau. De klachten moeten zijn opgetreden binnen 6 maanden na de diagnose Lymeziekte en gedurende ten minste 6 maanden na afronding van de antibiotische behandeling continu of steeds terugkerend aanwezig zijn. De antibiotische behandeling dient gegeven te zijn volgens een algemeen geaccepteerd behandelregime en moet hebben geleid tot het verdwijnen of stabiliseren van de objectieve manifestaties van Lymeziekte. Ook zijn in de definitie verschillende exclusiecriteria geformuleerd die als gemene deler hebben dat er geen alternatieve verklaring voor de klachten mag zijn.¹¹

Jaarlijks lopen ongeveer 27.000 mensen in Nederland Lymeziekte op na een tekenbeet.¹² Hiervan houden ongeveer 1000 tot 1500 mensen per jaar postinfectieuze klachten na antibiotisch behandelde Lymeziekte.^{12,13} Hoe lang deze klachten duren is niet goed bekend, evenals het totaal aantal mensen dat momenteel in Nederland postinfectieuze klachten na antibiotisch behandelde Lymeziekte heeft. Bij de schatting van 1000 tot 1500 mensen per jaar is gebruik gemaakt van gegevens van een Nederlands onderzoek naar de prevalentie van langdurige klachten (grotendeels gebaseerd op de IDSA-definitie) bij mensen die antibiotisch zijn behandeld voor Lymeziekte. Gevonden werd dat de prevalentie bij mensen die behandeld waren voor een EM 6,0% hoger lag dan bij mensen uit de algemene bevolking en 3,9% hoger dan bij mensen die door een teek waren gebeten maar geen Lymeziekte ontwikkeld hadden. Bij mensen met een gedissemineerde vorm van Lymeziekte betroffen deze aantallen respectievelijk 13,1% en 11,0%, waarbij moet worden opgemerkt dat de steekproefomvang van de groep mensen met een gedissemineerde vorm beperkt was.¹³

Verhouding tot post-COVID

Klachtenpatroon:

Naast de in de IDSA-definitie opgenomen klachten vermoeidheid, wijdverspreide musculoskeletale pijn en cognitieve klachten, komen er in onderzoeken met controle-groepen ook andere minder of niet-kenmerkende klachten significant vaker voor bij mensen die antibiotisch zijn behandeld voor Lymeziekte (en al dan niet voldoen aan de IDSA-definitie) dan bij mensen zonder aanwijzingen voor een doorgemaakte Lymeziekte. Dit gaat onder andere om slaapproblemen,¹ paresthesieën (zoals tintelingen of een doof of branderig gevoel in de huid),^{1,14} nekpijn,¹⁴ problemen met de coördinatie¹⁴ en prikkelbaarheid.^{1,14} In ander, niet-gecontroleerd onderzoek, worden er door mensen die antibiotisch behandeld zijn voor Lymeziekte (en al dan niet voldoen aan de IDSA-definitie) bijvoorbeeld nog genoemd: niet uitgerust wakker worden, zich slechter voelen na lichamelijke inspanning, zwelling van gewrichten, spierzwakte, rugpijn, hoofdpijn, problemen met zien, overgevoeligheid voor prikkels als licht of geluid en klachten passend bij orthostatische intolerantie.¹⁵

Hoewel rechtstreeks vergelijkend onderzoek ontbreekt, lijkt er daarmee sprake te zijn van een belangrijke mate van overlap in aard van het klachtenpatroon met dat van post-COVID.²⁻⁴

Mogelijke werkingsmechanismen:

Het is niet goed duidelijk hoe postinfectieuze klachten na antibiotisch behandelde Lymeziekte ontstaan. Er zijn in de wetenschappelijke literatuur verschillende gedachten over de mogelijke werkingsmechanismen achter de klachten, met name over de vraag of een persisterende *Borrelia*-infectie een rol kan spelen.^{16,17} Er is op dit moment volgens de commissie echter onvoldoende betrouwbaar wetenschappelijk bewijs voor de theorie dat postinfectieuze klachten na antibiotisch behandelde Lymeziekte berusten op een persisterende *Borrelia*-infectie.^{10,16,18,19} Daarnaast lieten meerdere gerandomiseerde placebo-gecontroleerde onderzoeken (RCT's) over het geheel genomen geen aanwijzingen zien voor een gunstig duurzaam effect van langdurige antibiotische behandeling bij mensen met postinfectieuze klachten na antibiotisch behandelde Lymeziekte.^{10,20,21} Enkele van de onderzoeken lieten wel verbeteringen zien, maar dit ging om (tijdelijke) effecten op afzonderlijke uitkomstmaten of op secundaire uitkomstmaten.^{22,23} Andere beschreven hypothesen omtrent (mogelijk met elkaar samenhangende) werkingsmechanismen, waar al dan niet bewijs voor is gevonden bij mensen met postinfectieuze klachten na antibiotisch behandelde Lymeziekte, hebben onder andere betrekking op persistentie van niet-levensvatbare *Borrelia*-bacteriën of bestanddelen daarvan,^{14,16,21,24} (co-)infectie met andere ziekteverwekkers die door teken worden overgedragen,^{10,21} immuundisregulatie met chronische inflammatie en/of auto-immuniteit,^{10,14,16,21,24} veranderingen in het microbioom,²¹ disautonomie²⁵ en

centrale sensitatisie.^{16,24} Centrale sensitatisie verwijst naar het fenomeen van versterkte prikkeloverdracht door veranderingen in het centrale zenuwstelsel, waardoor pijnovergevoeligheid kan ontstaan.²⁶ Voorts zijn verschillende factoren in verband gebracht met postinfectieuze klachten na antibiotisch behandelde Lymeziekte. Factoren die in een deel van de onderzoeken naar voren komen zijn onder andere een langere duur van symptomen voor start van de antibiotische behandeling,¹⁴ meer en ernstigere symptomen en de aanwezigheid van neurologische symptomen bij start van de behandeling,¹⁴ comorbiditeit (de aanwezigheid van andere gezondheidsproblemen)^{10,27} en psychologische en cognitief-gedragsmatige factoren, zoals angst, depressie en negatieve ziektepercepties.^{24,27} De commissie wil hierbij opmerken dat bevindingen niet altijd consistent zijn tussen verschillende onderzoeken en dat er geen conclusies kunnen worden getrokken ten aanzien van causaliteit.

Ook op het gebied van mogelijke werkingsmechanismen ontbreekt voor postinfectieuze klachten na antibiotisch behandelde Lymeziekte rechtstreeks vergelijkend onderzoek met post-COVID. Op basis van bovenstaande lijkt er (enige) overlap te bestaan met de mogelijke werkingsmechanismen achter post-COVID.

2.2 Q-koorts

Q-koorts wordt veroorzaakt door de bacterie *Coxiella burnetii*. De infectie wordt in Nederland meestal op mensen overgedragen via besmette melkgeiten en melkschapen. De bacterie verspreidt zich met name via de lucht. Naar schatting verloopt bij ongeveer 60% van de geïnfecteerde mensen de besmetting zonder symptomen. Wanneer de infectie wel symptomatisch is gaat het veelal om een griepachtig ziektebeeld met koorts en wordt er gesproken van een acute Q-koortsinfectie. In sommige gevallen is er sprake van een ernstiger ziektebeloop, met bijvoorbeeld een longontsteking.²⁸ In Nederland heeft van 2007 tot en met 2010 een grote Q-koorts uitbraak plaatsgevonden.²⁹

Na een acute Q-koortsinfectie kunnen zich drie verschillende scenario's voordoen: iemand herstelt volledig, iemand ontwikkelt chronische Q-koorts, of iemand ontwikkelt het Q-koortsvermoeidheidssyndroom (QVS). Chronische Q-koorts is een ernstige, chronische actieve infectie waarbij er sprake is van persistentie van de bacterie in het lichaam. Het kan zich onder andere uiten in de vorm van een ontsteking van de binnenbekleding van het hart en hartklep(pen) (endocarditis), een verwijding van een arterie door infectie (mycotisch aneurysma) of een geïnfecteerde vaatprothese. Bij het QVS houdt iemand langdurige klachten in aansluiting op de acute Q-koortsinfectie.²⁸ Voor de vergelijking met post-COVID focust de commissie op deze laatste categorie.

Het Q-koortsvermoeidheidssyndroom

Bij het QVS is de Q-koortsbacterie niet aantoonbaar in het lichaam. In Nederland zijn diagnostische criteria geformuleerd voor het QVS. Volgens de criteria moet er sprake zijn van vermoeidheid die minimaal 6 maanden bestaat en die aanzienlijke beperkingen in het dagelijks functioneren veroorzaakt. De vermoeidheidsklachten waren niet aanwezig vóór de doorgemaakte acute Q-koortsinfectie en zijn aansluitend daaraan ontstaan, of al bestaande vermoeidheidsklachten zijn sindsdien duidelijk in ernst toegenomen. Daarnaast moet er ofwel sprake zijn geweest van een laboratorium-bevestigde acute Q-koortsinfectie of van een doorgemaakte ziekte-episode die klinisch suggestief was voor een acute Q-koortsinfectie met in een later stadium serologisch bewijs voor een doorgemaakte Q-koortsinfectie (mits er voorafgaand aan de ziekte-episode geen positieve Q-koortsserologie aanwezig was). Er mag er geen sprake zijn van chronische Q-koorts of van een ander lichamelijk of psychiatrisch gezondheidsprobleem dat de vermoeidheid verklaart.²⁸

Het is niet bekend hoeveel mensen in Nederland op dit moment het QVS hebben. Op basis van onderzoek naar antistoffen in het bloed van enkele groepen met een hoog risico op chronische Q-koorts is geschat dat tijdens de Q-koorts uitbraak minimaal 32.200–48.900 mensen in de omgeving van het Jeroen Bosch ziekenhuis (gelegen in het centrum van de uitbraak) geïnfecteerd zijn geraakt.³⁰ Ervan uitgaande dat bij 40% van de mensen de infectie symptomatisch verloopt (acute Q-koorts) en dat ongeveer 20% van de mensen met een acute Q-koortsinfectie het QVS ontwikkelt,²⁸ zouden naar schatting 2576 – 3912 mensen het QVS ontwikkeld hebben.

Wanneer uitgegaan wordt van de schatting van Sanquin van 50.000-100.000 besmettingen,³¹ zouden ongeveer 4000 – 8000 mensen het QVS ontwikkeld hebben. Bij deze schattingen is het onduidelijk hoeveel mensen inmiddels hersteld zijn van het QVS. Bij Q-support, een stichting die in opdracht van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport advies en ondersteuning biedt aan mensen met Q-koorts, waren er in april 2025 566 'actieve' QVS-dossiers (Q-support, persoonlijke communicatie).

Op dit moment zal het jaarlijkse aantal nieuwe gevallen van het QVS beperkt zijn, omdat de incidentie van Q-koorts momenteel laag is.³²

Verhouding tot post-COVID

Klachtenpatroon:

Een onderzoek waarin gebruik werd gemaakt van de Nederlandse diagnostische criteria vond dat naast vermoeidheid ook een breed scala aan andere klachten kan voorkomen bij mensen met het QVS, te weten: niet uitgerust wakker worden, post-exertionele malaise (PEM), klachten met betrekking tot concentratie en geheugen,

hoofdpijn, spierpijn, gewrichtspijn, keelpijn en/of pijnlijke lymfeklieren en depressieve klachten.^{28,33}

In andere onderzoeken waarin vergeleken wordt met (uiteenlopende) controlegroepen komen ook andere langdurige klachten vaker voor bij mensen die een Q-koortsinfectie hebben doorgemaakt (en al dan niet gediagnosticeerd zijn met het QVS). Dit gaat onder andere om: verhoogd (nacht)zweeten,^{1,34-37} fysieke uitputting,³⁷ kortademigheid (bij inspanning),^{1,34,35} wazig zien,^{1,34,35,37} slaapproblemen,³⁵ hoest,³⁵ pijn op de borst,³⁵ duizeligheid,³⁵ verhoogde prikkelbaarheid,^{1,35,37,38} angst,³⁹ tand- of tandvleesproblemen,^{1,37} en spiertrekkingen.³⁶

Hoewel rechtstreeks vergelijkend onderzoek met post-COVID ontbreekt, lijkt er op basis van bovenstaande een grote overlap te zijn met het klachtenpatroon van post-COVID.²⁻⁴ De klachten pijnlijke lymfeklieren, verhoogd (nacht)zweeten, tand-of tandvleesproblemen en spiertrekkingen behoren niet tot de veel bij post-COVID voorkomende klachten.²⁻⁴

Mogelijke werkingsmechanismen:

Het is tot op heden onduidelijk hoe het QVS ontstaat. Er bestaan verschillende hypothesen omtrent (mogelijk met elkaar samenhangende) werkingsmechanismen.

De theorie van een persisterende infectie is onwaarschijnlijk, omdat bij mensen met het QVS nooit een levensvatbare Q-koortsbacterie is geïsoleerd⁴⁰ en omdat langdurige behandeling met het antibioticum doxycycline ten opzichte van placebo niet resulteerde in een vermindering van de ernst van de vermoeidheid in het Nederlandse Qure-onderzoek.^{40,41} Wel zijn er bij mensen met het QVS in diverse onderzoeken aanwijzingen gevonden voor een veranderde immuunrespons.⁴²⁻⁴⁵ Ook zijn er bij mensen met het QVS aanwijzingen gevonden voor een afwijkende energiehuishouding in monocyten⁴⁶ en zijn er veranderingen in het stofwisselingsprofiel in het bloed en in het microbioom van de darm geobserveerd.⁴⁷ In een onderzoek naar haarcortisolwaarden bij jongeren en jongvolwassenen met ernstige langdurige vermoeidheid bij verschillende gezondheidsproblemen werd gevonden dat mensen met het QVS een significant lagere concentratie hadden dan controlepersonen zonder ernstige vermoeidheid. Voor mensen met post-COVID werd geen significant verschil gevonden met controlepersonen. Hierbij moet worden aangetekend dat het om een kleine groep van mensen met post-COVID ging, die nog relatief kort last hadden van vermoeidheid.⁴⁸ Voor de theorie van neuro-inflammatie werden in een klein Nederlands onderzoek bij vrouwen met het QVS geen aanwijzingen gevonden.⁴⁹ Bij mensen die een acute Q-koortsinfectie hebben doorgemaakt zijn aanwijzingen gevonden voor persistentie van niet levensvatbare bestanddelen van de Q-koortsbacterie⁵⁰ en voor aanhoudende veranderingen in het boodschapper RNA (zogenaamde transcriptionele veranderingen)

in monocyten.⁵¹ Beiden worden in verband gebracht met het QVS,^{50,51} maar hard bewijs hiervoor ontbreekt.

Specifieke aanwijzingen voor psychologische of microbiologische voorspellende factoren voor het ontstaan van het QVS zijn er niet. De ernst van de acute Q-koortsinfectie en bestaande gezondheidsproblemen lijken wel een risicofactor voor het QVS. Er is maar beperkt bewijs voor een rol van genetische factoren bij het ontstaan van vermoeidheid bij het QVS.^{28,45}

Met uitzondering van het onderzoek naar haarcortisol ontbreekt op het gebied van mogelijke werkingsmechanismen rechtstreeks vergelijkend onderzoek met post-COVID. Daarnaast is er beperkt onderzoek verricht naar mogelijke werkingsmechanismen achter het QVS. Toch lijkt er op basis van bovenstaande overlap te bestaan met de mogelijke werkingsmechanismen achter post-COVID, met name ten aanzien van een mogelijke rol van immuundisregulatie.

3 ME/ CVS

Infectieziekten,^{1,52-55} waaronder COVID-19,^{53,56,57} zijn in verband gebracht met het ontstaan van ME/ CVS. Er is echter niet altijd een (duidelijke) infectieuze trigger. Een deel van de patiënten rapporteert dat een niet-infectieuze gebeurtenis voorafging aan de klachten.^{1,52,54,55} Er bestaan verschillende sets diagnostische criteria die houvast kunnen bieden bij het stellen van de diagnose. De Gezondheidsraad-commissie ME/ CVS concludeerde in 2018 dat er op wetenschappelijke gronden geen reden was om een van de criteriasets boven de andere te verkiezen, maar vond dat de criteria van het Institute of Medicine (IOM, tegenwoordig: National Academy of Medicine) op dat moment voor de klinische praktijk een goed handvat boden.⁵⁸ Om de diagnose ME/ CVS te kunnen stellen dient er volgens de IOM-criteria sprake te zijn van: 1) een substantiële vermindering of aantasting van het vermogen om als voorheen te participeren in beroepsmatige, educatieve, sociale of persoonlijke activiteiten, die voortduurt gedurende meer dan zes maanden en gepaard gaat met een vermoeidheid die vaak intens is, die nieuw is, of een duidelijk begin heeft (niet het hele leven al aanwezig is), die niet het gevolg is van voortdurende overmatige inspanning en niet substantieel vermindert door rust; 2) PEM^a en 3) een niet-verkwikkende slaap^a. Daarnaast moet ten minste 1 van de 2 volgende verschijnselen aanwezig zijn: 1) verminderd cognitief functioneren^a; 2) orthostatische intolerantie.^{52,58} De commissie van de in 2021 uitgekomen ME/ CVS richtlijn van het National Institute for Health and Care Excellence (NICE) concludeerde dat de criteria van het IOM de beste balans houden tussen in- en exclusie (over- en onderdiagnose), maar stelt enkele aanpassingen voor. Een belangrijke aanpassing is dat volgens de NICE-richtlijn de diagnose al gesteld kan worden na 3 maanden, in tegenstelling tot de in de IOM-criteria opgenomen 6 maanden.^{52,59,60} Naast eerder genoemde verschijnselen kan ME/ CVS gepaard gaan met een verscheidenheid aan andere klachten.^{58,59}

Het is niet bekend hoeveel mensen er op dit moment in Nederland zijn met ME/ CVS. De commissie van het Gezondheidsraadadvies ME/ CVS uit 2018 schatte dat er destijds tussen de 30.000 en 40.000 mensen met ME/ CVS waren in Nederland, maar benadrukte dat het om een vermoeden ging.⁵⁸ Prevalentiecijfers lopen uiteen, onder meer door verschillen in de gehanteerde diagnostische criteria voor ME/ CVS.^{58,61} Omdat COVID-19 in verband is gebracht met het ontstaan van ME/ CVS,^{53,56,57} en

^a Frequentie en ernst van de symptomen dienen te worden vastgesteld. De diagnose ME/ CVS is twijfelachtig indien niet minstens de helft van de tijd sprake is van symptomen met ten minste een matige intensiteit.

omdat een deel van de mensen met post-COVID aan ME/CVS criteria voldoet, ⁶²⁻⁶⁵ is het aantal mensen met ME/CVS als gevolg van de COVID-19 pandemie vermoedelijk gestegen.

Verhouding tot post-COVID

Klachtenpatroon:

Er bestaat een aanzienlijke overlap in klachten tussen post-COVID en ME/CVS. ⁶⁶⁻⁷⁰ Dit komt onder andere naar voren uit een systematische review waarin de gerapporteerde symptomatologie in post-COVID onderzoeken werd vergeleken met bekende symptomen van ME/CVS (gebaseerd op verschillende ME/CVS criteria). Het overgrote deel van de ME/CVS symptomen werd gerapporteerd in ten minste 1 post-COVID onderzoek en verschillende ME/CVS kernsymptomen zoals gedefinieerd door diverse ME/CVS-criteria werden gerapporteerd in meerdere post-COVID onderzoeken. Andersom waren er ook maar enkele symptomen die wel in post-COVID onderzoeken gerapporteerd waren, maar niet behoorden tot de bekende ME/CVS symptomen. Dit waren onder andere reuk- en smaakstoornissen, huiduitslag en haarverlies. ⁶⁷ Ook uit een kleinere vergelijkende studie komt naar voren dat het klachtenpatroon van post-COVID en ME/CVS grotendeels overeenkomt. ⁶⁸ Net als bij post-COVID, ²⁻⁴ kunnen de klachten bij een individu met ME/CVS variëren over de tijd. ^{58,59,70,71}

Bij een deel van de mensen met post-COVID voldoen de klachten aan criteria voor ME/CVS, al lopen de schattingen van de percentages tussen onderzoeken uiteen. ⁶²⁻⁶⁵ Dit zou onder andere het gevolg kunnen zijn van verschillen tussen onderzoeken in de gehanteerde criteria voor zowel post-COVID als ME/CVS ⁶² en verschillen in de tijd die verstreken is sinds de acute fase van de infectie. ⁶⁴ Een meta-analyse schat dat bij 51% van de mensen met post-COVID het klachtenbeeld voldoet aan criteria voor ME/CVS. ⁶⁵ Dit resultaat kan echter vertekend zijn door selectiebias, omdat in een aanzienlijk deel van de geïnccludeerde onderzoeken deelnemers waren geworven via patiëntondersteuningsgroepen, sociale media of vanuit klinieken gespecialiseerd in ME/CVS diagnostiek. ⁷²

Ook bij een deel van de mensen met langdurige klachten na een andere infectie dan COVID-19, voldoet het klachtenpatroon aan (een van de sets) criteria voor ME/CVS. ^{1,38} De commissie stelt dat het op dit moment echter onduidelijk is hoe post-COVID en langdurige klachten in het kader van andere infecties zich tot ME/CVS verhouden: is er sprake van aparte entiteiten, is ME/CVS een fenotype binnen deze gezondheidsproblemen, of zijn deze gezondheidsproblemen een fenotype binnen ME/CVS?

Mogelijke werkingsmechanismen:

In de recente wetenschappelijke literatuur is er aandacht voor de vergelijking tussen post-COVID en ME/CVS ten aanzien van de mogelijke werkingsmechanismen.

De focus ligt met name op biomedische werkingsmechanismen. Hieruit komt een grote overlap naar voren: vrijwel alle hypothesen over werkingsmechanismen achter post-COVID, zoals beschreven in het achtergronddocument *Werkingsmechanismen post-COVID*, zijn ook voor ME/CVS beschreven. In onderzoeken bij mensen met post-COVID worden diverse bevindingen gedaan die vergelijkbaar zijn met die uit (eerdere) onderzoeken bij mensen met ME/CVS.^{62,70,71,73,74}

4 Post-sepsis syndroom

Bij een sepsis is er sprake van een levensbedreigende orgaanfunctie als gevolg van een gedisreguleerde respons van het lichaam op een infectie.⁷⁵ COVID-19 kan ook leiden tot een sepsis.⁷⁶⁻⁷⁸ Mensen die een sepsis hebben doorgemaakt, hebben een verhoogd risico op verschillende ongunstige uitkomsten, zoals heropname in het ziekenhuis,⁷⁹⁻⁸⁴ nieuwe of terugkerende infecties al dan niet met sepsis, het optreden van cardiovasculaire incidenten en vroegtijdig overlijden.⁷⁹⁻⁸² Ook ervaart een deel van de mensen die een sepsis hebben overleefd langdurige klachten.⁷⁹⁻⁸² Langetermijneffecten van een sepsis worden collectief ook wel het post-sepsis syndroom genoemd,^{80,82} waarover beperkt wetenschappelijke literatuur beschikbaar is.

Er bestaat geen algemeen gehanteerde definitie of criteria-set voor het post-sepsis syndroom.^{76,80} De in de wetenschappelijke literatuur beschreven definities verschillen van elkaar. In 2023 heeft een groep van deels Nederlandse auteurs voorgesteld het post-sepsis syndroom te definiëren als medische, psychologische of cognitieve problemen die ontstaan na een sepsis waarvoor ziekenhuisopname nodig was, die weken tot maanden na ontslag uit het ziekenhuis aanhouden, het functioneren van het individu negatief beïnvloeden en waarvoor geen alternatieve diagnose gesteld kan worden.⁸⁰ Ook worden simpelere definities beschreven in de wetenschappelijke literatuur, waarin bijvoorbeeld alleen in brede zin benoemd wordt dat het gaat om fysieke, cognitieve en psychologische gevolgen van een sepsis.⁷⁸ In het algemeen wordt in de definities dus geen onderscheid gemaakt tussen het optreden van langdurige klachten en het optreden van andere negatieve uitkomsten na een sepsis, zoals bijvoorbeeld het ontstaan van nieuwe gezondheidsproblemen. Een groot Duits retrospectief cohortonderzoek gebaseerd op verzekeringsgegevens vond dat ongeveer 74% van de mensen die een ziekenhuisopname voor een sepsis hadden overleefd ten minste 1 nieuwe diagnose kreeg in de twaalf maanden na ontslag. Nieuwe diagnoses kwamen zowel frequent voor bij mensen die op de intensive care opgenomen waren geweest als bij mensen bij wie dit niet het geval was.⁸⁵

Op basis van gegevens van voor de COVID-19-pandemie is geschat dat er in Nederland per jaar ongeveer 59.000 mensen getroffen worden door een sepsis.^{86,87} Het is niet bekend hoeveel mensen in Nederland op dit moment het post-sepsis syndroom hebben.

Verhouding tot post-COVID

Klachtenpatroon:

Verschillende onderzoeken beschrijven dat er een (grote mate van) overlap is in klachtenpatroon tussen post-COVID en het post-sepsis syndroom,^{76,78,80,88} al ontbreekt goed vergelijkend onderzoek. Bij het post-sepsis syndroom kan een breed scala aan klachten voorkomen, waaronder vermoeidheid,^{76,77,80,88} cognitieve problemen,^{76,77,80,88} inspanningsintolerantie,^{77,80} spierzwakte,⁸⁰ benauwdheid,⁸⁰ slaapproblemen,^{76,80,88} problemen met slikken,^{77,80} spier- en gewrichtspijn,^{80,88} angst,^{76,77,80} en depressie.^{76,77,80} Een verschil tussen post-COVID en het post-sepsis syndroom is dat mensen met een sepsis altijd ernstig ziek zijn geweest in de acute fase, terwijl post-COVID ook kan voorkomen bij mensen die niet ernstig ziek zijn geweest tijdens de acute fase van de SARS-CoV-2 infectie.⁸⁸

Mogelijke werkingsmechanismen:

Enkele onderzoeken besteden aandacht aan een vergelijking tussen post-COVID en het post-sepsis syndroom ten aanzien van de mogelijke werkingsmechanismen. Ook hierbij ligt de focus op biomedische werkingsmechanismen. Er lijkt sprake te zijn van een grote overlap. Als gemeenschappelijke mogelijke werkingsmechanismen (die met elkaar samen zouden kunnen hangen) worden onder andere beschreven: immuundisregulatie met chronische inflammatie en immuunsuppressie,^{76,78} endotheliale schade- of disfunctie^{76,78} en microvasculaire stolsels,⁷⁸ mitochondriële disfunctie⁷⁸ en oxidatieve stress,^{76,78} auto-immuniteit,⁷⁸ afwijkingen in het microbioom of het viroom,⁷⁸ disfunctie van de bloed-hersenbarrière,⁷⁸ neuronale disfunctie,⁷⁶ epigenetische veranderingen⁷⁶ en veranderingen in het renine-angiotensine systeem.⁷⁶ Andere beschreven mogelijke werkingsmechanismen achter het post-sepsis syndroom zijn onder meer schade in het hersenweefsel als gevolg van bloedingen of ischemie (zuurstof- en voedingsstofgebrek door een verminderde bloedvoorziening), veranderingen in de stofwisseling en neuro-inflammatie.⁸⁹

Post-intensive care syndroom

Er zijn niet alleen overeenkomsten tussen post-COVID en het post-sepsis syndroom,^{76,80,88} maar ook tussen post-COVID, het post-sepsis syndroom en het zogenaamde post-intensive care syndroom (PICS).^{78,80} Volgens de Society of Critical Care Medicine definitie omvat de term PICS alle nieuwe of verergerde problemen op het fysieke, cognitieve of mentale vlak van de gezondheid die optreden na levensbedreigende ziekte (*critical illness*) en voortduren na opname op de intensive care.^{90,91} Wanneer iemand langdurige klachten heeft na een intensive care opname in verband met een COVID-19 gerelateerde sepsis is het tot op heden niet mogelijk om op een betrouwbare wijze onderscheid te maken tussen de drie syndromen omdat deze

overlappen wat betreft klinische presentatie en omdat specifieke diagnostische tests ontbreken. Ook is er tussen de drie syndromen overlap in mogelijke werkingsmechanismen.⁷⁸ Het is ook hier de vraag hoe post-COVID, het post-sepsis syndroom en het PICS zich tot elkaar verhouden: is er in de genoemde situatie sprake van één en dezelfde entiteit, of aparte entiteiten die naast elkaar bestaan?^{78,80} Overigens geldt dat er ook overlap kan bestaan tussen langdurige klachten na een andere infectieziekte dan COVID-19, het post-sepsis syndroom en het PICS.⁷⁸

Uiteraard moet worden aangetekend dat er bij het PICS per definitie sprake moet zijn geweest van een opname op de intensive care, wat niet bij alle mensen met een (COVID-19 gerelateerde) sepsis of COVID-19 het geval is. Bij het post-sepsis syndroom moet er per definitie sprake zijn geweest van een sepsis, wat niet bij alle mensen met COVID-19 of met een (COVID-19 gerelateerde) intensive care opname het geval is.

Literatuur

- 1 Choutka J, Jansari V, Hornig M, Iwasaki A. *Unexplained post-acute infection syndromes*. *Nature Med* 2022; 28(5): 911–923.
- 2 Greenhalgh T, Sivan M, Perlowski A, Nikolich JZ. *Long COVID: a clinical update*. *Lancet* 2024; 404(10453): 707–724.
- 3 Abramoff B, Joshi S, Herman E, Silver J. *Long COVID*. *BMJ Best Practice*, 2024.
- 4 National Institute for Health and Care Excellence. *COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19*. NICE, Gepubliceerd 2020. Laatste update 2024.
- 5 Rebman AW, Aucott JN. *Post-treatment Lyme Disease as a Model for Persistent Symptoms in Lyme Disease*. *Front Med (Lausanne)* 2020; 7: 57.
- 6 Nationale Ombudsman. *Leven met Q-koorts. 15 jaar na de epidemie, hoe is het nu?* Nationale Ombudsman, 2024; rapportnr, 2024/012.
- 7 Guo C, Yi B, Wu J, Lu J. *The microbiome in post-acute infection syndrome (PAIS)*. *Comput Struct Biotechnol J* 2023; 21: 3904–3911.
- 8 Molnar T, Lehoczki A, Fekete M, Varnai R, Zavori L, Erdo-Bonyar S, et al. *Mitochondrial dysfunction in long COVID: mechanisms, consequences, and potential therapeutic approaches*. *Geroscience* 2024; 46(5): 5267–5286.
- 9 Gezondheidsraad. *Lyme onder de loep*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2013; publicatie nr. 2013/12.
- 10 Kullberg BJ, Vrijmoeth HD, van de Schoor F, Hovius JW. *Lyme borreliosis: diagnosis and management*. *BMJ* 2020; 369: m1041.
- 11 Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, Halperin JJ, Steere AC, Klempner MS, et al. *The clinical assessment, treatment, and prevention of lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America*. *Clin Infect Dis* 2006; 43(9): 1089–1134.
- 12 RIVM. *Ziekte van Lyme*. <https://www.rivm.nl/ziekte-van-lyme#:~:text=Jaarlijks%20krijgen%20daarnaast%20ongeveer%201.500,mensen%20per%20jaar%20langdurig%20klachten>. Geraadpleegd: 13 april 2026.
- 13 Ursinus J, Vrijmoeth HD, Harms MG, Tulen AD, Knoop H, Gauw SA, et al. *Prevalence of persistent symptoms after treatment for lyme borreliosis: A prospective observational cohort study*. *Lancet Reg Health Eur* 2021; 6: 100142.
- 14 Aucott JN. *Posttreatment Lyme disease syndrome*. *Infect Dis Clin North Am* 2015; 29(2): 309–323.

- 15 Zubcevik N, Mao C, Wang QM, Bose EL, Octavien RN, Crandell D, et al. *Symptom Clusters and Functional Impairment in Individuals Treated for Lyme Borreliosis*. *Front Med (Lausanne)* 2020; 7: 464.
- 16 Wong KH, Shapiro ED, Soffer GK. *A Review of Post-treatment Lyme Disease Syndrome and Chronic Lyme Disease for the Practicing Immunologist*. *Clin Rev Allergy Immunol* 2022; 62(1): 264–271.
- 17 Shor S, Green C, Szantyr B, Phillips S, Liegner K, Burrascano JJ, Jr., et al. *Chronic Lyme Disease: An Evidence-Based Definition by the ILADS Working Group*. *Antibiotics (Basel)* 2019; 8(4): 269.
- 18 RIVM. *Lymeziekte: LCI-richtlijn* Bilthoven: RIVM, 2013.
- 19 Marques A. *Chronic Lyme Disease: An appraisal*. *Infect Dis Clin North Am* 2008; 22(2): 341–360.
- 20 Dersch R, Torbahn G, Rauer S. *Treatment of post-treatment Lyme disease symptoms—a systematic review*. *Eur J Neurol* 2024; 31(7): e16293.
- 21 Marques A. *Persistent Symptoms After Treatment of Lyme Disease*. *Infect Dis Clin North Am* 2022; 36(3): 621–638.
- 22 Fallon BA, Keilp JG, Corbera KM, Petkova E, Britton CB, Dwyer E, et al. *A randomized, placebo-controlled trial of repeated IV antibiotic therapy for Lyme encephalopathy*. *Neurology* 2008; 70(13): 992–1003.
- 23 Krupp LB, Hyman LG, Grimson R, Coyle PK, Melville P, Ahnn S, et al. *Study and treatment of post Lyme disease (STOP-LD): a randomized double masked clinical trial*. *Neurology* 2003; 60(12): 1923–1930.
- 24 Baarsma ME, Hovius JW. *Persistent Symptoms After Lyme Disease: Clinical Characteristics, Predictors, and Classification*. *J Infect Dis* 2024; 230(Supplement_1): S62–S69.
- 25 Adler BL, Chung T, Rowe PC, Aucott J. *Dysautonomia following Lyme disease: a key component of post-treatment Lyme disease syndrome?* *Front Neurol* 2024; 15: 1344862.
- 26 Gezondheidsraad. *Fibromyalgie*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2024; publicatie nr. 2024/05.
- 27 Vrijmoeth HD, Ursinus J, Harms MG, Tulen AD, Baarsma ME, van de Schoor FR, et al. *Determinants of persistent symptoms after treatment for Lyme borreliosis: a prospective observational cohort study*. *EBioMedicine* 2023; 98: 104825.
- 28 RIVM. *Multidisciplinaire LCI-richtlijn Q-koortsvermoeidheidssyndroom*. Bilthoven: RIVM, 2019.

- 29 RIVM. *Terugblik Q-koorts epidemie 2007-2010*. <https://www.rivm.nl/q-koorts/terugblik>. Geraadpleegd: 14 april 2026.
- 30 Kampschreur LM, Hagenaars JC, Wielders CC, Elsmann P, Lestrade PJ, Koning OH, et al. *Screening for Coxiella burnetii seroprevalence in chronic Q fever high-risk groups reveals the magnitude of the Dutch Q fever outbreak*. *Epidemiol Infect* 2013; 141(4): 847–851.
- 31 Q-support. *Over Q-koorts*. <https://www.q-support.nu/over-q-koorts/>. Geraadpleegd: 15 april 2026.
- 32 RIVM. *Actuele situatie Q-koorts*. <https://www.rivm.nl/q-koorts/actueel>. Geraadpleegd: 14 april 2026.
- 33 Keijmel SP, Saxe J, van der Meer JWM, Nikolaus S, Netea MG, Bleijenberg G, et al. *A comparison of patients with Q fever fatigue syndrome and patients with chronic fatigue syndrome with a focus on inflammatory markers and possible fatigue perpetuating cognitions and behaviour*. *J Psychosom Res* 2015; 79(4): 295–302.
- 34 Ayres JG, Flint N, Smith EG, Tunnicliffe WS, Fletcher TJ, Hammond K, et al. *Post-infection fatigue syndrome following Q fever*. *QJM* 1998; 91(2): 105–123.
- 35 Ayres JG, Smith EG, Flint N. *Protracted fatigue and debility after acute Q fever*. *Lancet* 1996; 347(9006): 978–979.
- 36 Marmion BP, Shannon M, Maddocks I, Storm P, Penttila I. *Protracted debility and fatigue after acute Q fever*. *Lancet* 1996; 347(9006): 977–978.
- 37 Bronner MB, Haagsma JA, Dontje ML, Barmantloo L, Kouwenberg RMCEJ, Olde Loohuis AGM, et al. *Long-term impact of a Q-fever outbreak: An evaluation of health symptoms, health-related quality of life, participation and health care satisfaction after ten years*. *J Psychosom Res* 2020; 139: 110258.
- 38 Hickie I, Davenport T, Wakefield D, Vollmer-Conna U, Cameron B, Vernon SD, et al. *Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens: prospective cohort study*. *BMJ* 2006; 333(7568): 575.
- 39 Reukers DFM, van Jaarsveld CHM, Knoop H, Bleeker-Rovers CP, Akkermans R, de Grauw W, et al. *Explaining the long-term impact of chronic Q fever and Q fever fatigue syndrome on psychosocial functioning: A comparison with diabetes and the general population*. *J Psychosom Res* 2019; 121: 37–45.
- 40 Raijmakers RPH. *Immunopathology of Q fever fatigue syndrome*. Radboud University, 2021.
- 41 Keijmel SP, Delsing CE, Bleijenberg G, van der Meer JWM, Donders RT, Leclercq M, et al. *Effectiveness of Long-term Doxycycline Treatment and Cognitive-Behavioral Therapy on Fatigue Severity in Patients with Q Fever Fatigue Syndrome (Qure Study): A Randomized Controlled Trial*. *Clin Infect Dis* 2017; 64(8): 998–1005.

- 42 Keijmel SP, Raijmakers RPH, Bleeker-Rovers CP, van der Meer JWM, Netea MG, Schoffelen T, et al. *Altered interferon-gamma response in patients with Q-fever fatigue syndrome*. J Infect 2016; 72(4): 478–485.
- 43 Raijmakers RPH, Jansen AFM, Keijmel SP, Schoffelen T, Scholzen A, van der Meer JWM, et al. *Interferon-gamma and CXCL10 responses related to complaints in patients with Q fever fatigue syndrome*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2018; 37(7): 1385–1391.
- 44 Raijmakers RPH, Koeken VACM, Jansen AFM, Keijmel SP, Roerink ME, Joosten LAB, et al. *Cytokine profiles in patients with Q fever fatigue syndrome*. J Infect 2019; 78(5): 349–357.
- 45 Morroy G, Keijmel SP, Delsing CE, Bleijenberg G, Langendam M, Timen A, et al. *Fatigue following Acute Q-Fever: A Systematic Literature Review*. PLoS One 2016; 11(5): e0155884.
- 46 Raijmakers RPH, Jansen AFM, Keijmel SP, Ter Horst R, Roerink ME, Novakovic B, et al. *A possible role for mitochondrial-derived peptides humanin and MOTS-c in patients with Q fever fatigue syndrome and chronic fatigue syndrome*. J Transl Med 2019; 17(1): 157.
- 47 Raijmakers RPH, Roerink ME, Jansen AFM, Keijmel SP, Gacesa R, Li Y, et al. *Multi-omics examination of Q fever fatigue syndrome identifies similarities with chronic fatigue syndrome*. J Transl Med 2020; 18(1): 448.
- 48 Vroegindewij A, Eijkelkamp N, van den Berg SAA, van de Putte EM, Wulffraat NM, Swart JF, et al. *Lower hair cortisol concentration in adolescent and young adult patients with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome and Q-Fever Fatigue Syndrome compared to controls*. Psychoneuroendocrinology 2024; 168: 107117.
- 49 Raijmakers R, Roerink M, Keijmel S, Joosten L, Netea M, van der Meer J, et al. *No Signs of Neuroinflammation in Women With Chronic Fatigue Syndrome or Q Fever Fatigue Syndrome Using the TSPO Ligand [(11)C]-PK11195*. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2022; 9(1): e1113.
- 50 Sukocheva OA, Marmion BP, Storm PA, Lockhart M, Turra M, Graves S. *Long-term persistence after acute Q fever of non-infective Coxiella burnetii cell components, including antigens*. QJM 2010; 103(11): 847–863.
- 51 Raijmakers RP, Stenos J, Keijmel SP, Ter Horst R, Novakovic B, Nguyen C, et al. *Long-Lasting Transcriptional Changes in Circulating Monocytes of Acute Q Fever Patients*. Open Forum Infect Dis 2019; 6(7): ofz296.
- 52 Institute of Medicine. *Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness*. Washington, DC: Institute of Medicine, 2015.
- 53 Vernon SD, Zheng T, Do H, Marconi VC, Jason LA, Singer NG, et al. *Incidence and Prevalence of Post-COVID-19 Myalgic Encephalomyelitis: A Report from the Observational RECOVER-Adult Study*. J Gen Intern Med 2025; 40(5): 1085–1094.

- 54 Tate WP, Walker MOM, Peppercorn K, Blair ALH, Edgar CD. *Towards a Better Understanding of the Complexities of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome and Long COVID*. *Int J Mol Sci* 2023; 24(6): 5124.
- 55 Centers for Disease Control and Prevention. *Clinical Overview of ME/CFS*. 2024. https://www.cdc.gov/me-cfs/hcp/clinical-overview/index.html?utm_source=chatgpt.com. Geraadpleegd: 12 april 2026.
- 56 Mirin AA. *Rate of 4.5% Post-COVID ME/CFS Onset Cited in Recent RECOVER Study is Based on Biased Cohort*. *J Gen Intern Med* 2025; 40(13): 3258.
- 57 Hadidchi R, Patel B, Madan J, Liu A, Henry S, Duong TQ. *Elevated risk of new-onset chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis up to four years after SARS-CoV-2 infection*. *J Transl Med* 2025; 23(1): 815.
- 58 Gezondheidsraad. *ME/CVS*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2018; publicatie nr. 2018/07.
- 59 National Institute for Health and Care Excellence. *Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy)/chronic fatigue syndrome: diagnosis and management*. NICE, 2021.
- 60 National Institute for Health and Care Excellence. *Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy) / chronic fatigue syndrome: diagnosis and management. [D] Identifying and diagnosing ME/CFS*. NICE, 2021.
- 61 Lim EJ, Ahn YC, Jang ES, Lee SW, Lee SH, Son CG. *Systematic review and meta-analysis of the prevalence of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME)*. *J Transl Med* 2020; 18(1): 100.
- 62 National Academies of Sciences Engineering and Medicine. *Long-Term Health Effects of COVID-19: Disability and Function Following SARS-CoV-2 Infection*. Washington, DC: National Academies of Sciences Engineering and Medicine, 2024.
- 63 Goldenberg DL. *How to understand the overlap of long COVID, chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis, fibromyalgia and irritable bowel syndromes*. *Semin Arthritis Rheum* 2024; 67: 152455.
- 64 Jason LA, Natelson BH, Bonilla H, Sherif ZA, Vernon SD, Verduzco Gutierrez M, et al. *What Long COVID investigators can learn from four decades of ME/CFS research*. *Brain Behavior and Immunity Integrative* 2023; 4: 100022.
- 65 Dehlia A, Guthridge MA. *The persistence of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) after SARS-CoV-2 infection: A systematic review and meta-analysis*. *J Infect* 2024; 89(6): 106297.
- 66 Goldenberg DL. *Applying Lessons From Rheumatology to Better Understand Long COVID*. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2024; 76(1): 49–56.

- 67 Wong TL, Weitzer DJ. *Long COVID and Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS)-A Systemic Review and Comparison of Clinical Presentation and Symptomatology*. *Medicina (Kaunas)* 2021; 57(5): 418.
- 68 Weigel B, Eaton-Fitch N, Thapaliya K, Marshall-Gradisnik S. *Illness presentation and quality of life in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and post COVID-19 condition: a pilot Australian cross-sectional study*. *Qual Life Res* 2024; 33(9): 2489–2507.
- 69 Marks DF. *Converging Evidence of Similar Symptomatology of ME/CFS and PASC Indicating Multisystemic Dyshomeostasis*. *Biomedicines* 2023; 11(1): 180.
- 70 Komaroff AL, Lipkin WI. *ME/CFS and Long COVID share similar symptoms and biological abnormalities: road map to the literature*. *Front Med (Lausanne)* 2023; 10: 1187163.
- 71 Annesley SJ, Missailidis D, Heng B, Josev EK, Armstrong CW. *Unravelling shared mechanisms: insights from recent ME/CFS research to illuminate long COVID pathologies*. *Trends Mol Med* 2024; 30(5): 443–458.
- 72 Sepulveda N, Westermeier F. *On the prevalence of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome after a SARS-CoV-2 infection*. *J Infect* 2024; 89(6): 106353.
- 73 Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. *Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations*. *Nat Rev Microbiol* 2023; 21(3): 133–146.
- 74 Komaroff AL, Dantzer R. *Causes of symptoms and symptom persistence in long COVID and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome*. *Cell Rep Med* 2025; 6(8): 102259.
- 75 Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)*. *JAMA* 2016; 315(8): 801–810.
- 76 Holmes D, Colaneri M, Palomba E, Gori A. *Exploring post-SEPSIS and post-COVID-19 syndromes: crossovers from pathophysiology to therapeutic approach*. *Front Med (Lausanne)* 2024; 10: 1280951.
- 77 Prescott HC, Girard TD. *Recovery From Severe COVID-19: Leveraging the Lessons of Survival From Sepsis*. *JAMA* 2020; 324(8): 739–740.
- 78 Fleischmann-Struzek C, Joost FEA, Pletz MW, Weiss B, Paul N, Wesley Ely E, et al. *How are Long-Covid, Post-Sepsis-Syndrome and Post-Intensive-Care-Syndrome related? A conceptional approach based on the current research literature*. *Crit Care* 2024; 28(1): 283.
- 79 van der Slikke EC, An AY, Hancock REW, Bouma HR. *Exploring the pathophysiology of post-sepsis syndrome to identify therapeutic opportunities*. *EBioMedicine* 2020; 61: 103044.

- 80 van der Slikke EC, Beumeler LFE, Holmqvist M, Linder A, Mankowski RT, Bouma HR. *Understanding Post-Sepsis Syndrome: How Can Clinicians Help?* *Infect Drug Resist* 2023; 16: 6493–6511.
- 81 Gritte RB, Souza-Siqueira T, Curi R, Machado MCC, Soriano FG. *Why Septic Patients Remain Sick After Hospital Discharge?* *Front Immunol* 2021; 11: 605666.
- 82 Leviner S. *Post-Sepsis Syndrome*. *Crit Care Nurs Q* 2021; 44(2): 182–186.
- 83 Ackermann K, Lynch I, Aryal N, Westbrook J, Li L. *Hospital readmission after surviving sepsis: A systematic review of readmission reasons and meta-analysis of readmission rates*. *J Crit Care* 2025; 85: 154925.
- 84 Prescott HC, Langa KM, Iwashyna TJ. *Readmission diagnoses after hospitalization for severe sepsis and other acute medical conditions*. *JAMA* 2015; 313(10): 1055–1057.
- 85 Fleischmann-Struzek C, Rose N, Freytag A, Spoden M, Prescott HC, Schettler A, et al. *Epidemiology and Costs of Postsepsis Morbidity, Nursing Care Dependency, and Mortality in Germany, 2013 to 2017*. *JAMA Netw Open* 2021; 4(11): e2134290.
- 86 Luijckx ECN, van der Slikke EC, van Zanten ARH, Ter Maaten JC, Postma MJ, Hilderink HBM, et al. *Societal costs of sepsis in the Netherlands*. *Crit Care* 2024; 28(1): 29.
- 87 Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. *Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study*. *Lancet* 2020; 395(10219): 200–211.
- 88 Herminghaus A, Osuchowski MF. *How sepsis parallels and differs from COVID-19*. *EBioMedicine* 2022; 86: 104355.
- 89 Mostel Z, Perl A, Marck M, Mehdi SF, Lowell B, Bathija S, et al. *Post-sepsis syndrome - an evolving entity that afflicts survivors of sepsis*. *Mol Med* 2019; 26(1): 6.
- 90 Chadda KR, Puthuchery Z. *Persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome (PICS): a review of definitions, potential therapies, and research priorities*. *Br J Anaesth* 2024; 132(3): 507–518.
- 91 Needham DM, Davidson J, Cohen H, Hopkins RO, Weinert C, Wunsch H, et al. *Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference*. *Crit Care Med* 2012; 40(2): 502–509.

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement 'voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids(zorg)onderzoek' (art. 22 Gezondheidswet). De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; Infrastructuur en Waterstaat; Sociale Zaken en Werkgelegenheid en Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid. De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.



U kunt dit document downloaden van gezondheidsraad.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. Verhouding tot andere PAIS.
Achtergronddocument bij Post-COVID.
Den Haag: Gezondheidsraad 2026; publicatienr. 2026/04A4.

Auteursrecht voorbehouden



Persbericht

13 mei 2026

Meer duidelijkheid nodig over post-COVID

Post-COVID kan een grote impact hebben op het leven van mensen. Schattingen van het aantal mensen met post-COVID lopen uiteen, maar het lijkt om een omvangrijke groep te gaan. Het is dan ook belangrijk dat er meer duidelijkheid komt over onder andere de werkingsmechanismen, diagnostiek en behandeling. Dit schrijft de Gezondheidsraad in een advies aan het ministerie van VWS.

Een deel van de mensen die COVID-19 hebben doorgemaakt houdt of ontwikkelt klachten die lang aanhouden, ook wel post-COVID (of long COVID) genoemd. De klachten kunnen verschillen per persoon en kunnen met de tijd veranderen. Hierbij kan het bijvoorbeeld gaan om vermoeidheid, kortademigheid, slaapproblemen of concentratie- of geheugenproblemen. Het ministerie van VWS heeft de Gezondheidsraad gevraagd om de stand van de wetenschap rondom post-COVID in kaart te brengen, en aandacht te besteden aan hoe post-COVID zich verhoudt tot andere post-acute infectiesyndromen (PAIS). De raad heeft met het advies niet beoogd om een richtlijn voor de klinische praktijk te bieden, omdat dit aan de relevante beroepsgroepen is.

Hoewel er zeer veel wetenschappelijk onderzoek is gepubliceerd, concludeert de raad dat er nog altijd onvoldoende duidelijk is over post-COVID. Dit heeft er onder meer mee te maken dat er nog geen algemeen gehanteerde definitie van post-COVID is en onderzoeken onderling niet goed te vergelijken zijn. De raad signaleert een belangrijke mate van overeenkomst tussen post-COVID en andere PAIS, zoals postinfectieuze klachten na antibiotisch behandelde Lymeziekte, het Q-koortsvermoeidheidssyndroom (QVS), myalgische encefalomyelitis/chronisch vermoeidheidssyndroom (ME/CVS) en het post-sepsis syndroom. Er is een aanzienlijke overlap in klachtenpatroon en mogelijke werkingsmechanismen. Voor zowel post-COVID als de andere PAIS ontbreken valide diagnostische tests en een eenduidige, genezende behandeling.

Een andere belangrijke overeenkomst is dat post-COVID en de andere PAIS een grote impact kunnen hebben op het welbevinden en functioneren van mensen. Deze impact kan verder vergroot worden door een gebrek aan erkenning van de klachten, bijvoorbeeld in de sociale omgeving, de werkomgeving of de zorg. Volgens de raad is het dan ook belangrijk dat post-COVID en de andere PAIS erkend worden als belangrijke gezondheidsproblemen. Erkenning houdt in dat de klachten en de gevolgen daarvan voor het dagelijks leven serieus worden genomen.

De raad adviseert om in te zetten op een langlopend onderzoeksprogramma naar post-COVID en andere PAIS. Het is daarbij van belang dat resultaten van toekomstig onderzoek beter te vergelijken zijn, door het

Persbericht

hanteren van onder andere uniforme definities en uitkomstmaten. Omdat het effect van behandelingen voor post-COVID nog onduidelijk is, vindt de raad evaluatie van de geleverde zorg essentieel. Ook is het belangrijk dat de zorgverlening voor mensen met post-COVID en andere PAIS op adequate wijze wordt ingebed in de reguliere zorg, waarbij de vorming van regionale netwerken samenwerking van zorgverleners kan faciliteren en versterken. Om meer inzicht te krijgen in de aantallen mensen met post-COVID en de andere PAIS is betere registratie in de klinische praktijk nodig. Tot slot pleit de raad voor goede kennisuitwisseling over post-COVID en andere PAIS. Belangrijk hierbij zijn onderwijs en bij- en nascholing aan zorgverleners en multidisciplinaire, evidence-based richtlijnen voor diagnostiek, begeleiding en behandeling.

De publicatie Post-COVID (nr. 2026/04) is te downloaden van www.gezondheidsraad.nl.

Voor vragen kunt u contact opnemen met Silvia Viergever, tel. 06 254 47 658, e-mail: pers@gr.nl.